



Copolymères greffés porteurs d'OLA optiquement purs : De la synthèse aux propriétés de stéréocomplexation pour générer des films multicouches

Mohamed Bahloul

► To cite this version:

Mohamed Bahloul. Copolymères greffés porteurs d'OLA optiquement purs : De la synthèse aux propriétés de stéréocomplexation pour générer des films multicouches. Matériaux. INSA de Lyon, 2015. Français. NNT : 2015ISAL0063 . tel-01247472

HAL Id: tel-01247472

<https://theses.hal.science/tel-01247472>

Submitted on 4 Jan 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse

présentée devant

l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon

pour obtenir

le grade de Docteur

Ecole Doctorale : Matériaux de Lyon

Spécialité : Matériaux Polymères et Composites

par

Mohamed BAHLOUL

**Copolymères greffés porteurs d'OLA optiquement purs : de la Synthèse
aux propriétés de Stéréocomplexation pour générer des Films multicouches**

Soutenue le 16 Juillet 2015 devant la Commission d'Examen :

JURY

AMIEL	Catherine	Professeur (Université Paris 12)	- Rapporteur
JONQUIERES	Anne	Professeur (Université de Lorraine)	- Rapporteur
GROHENS	Yves	Professeur (Université de Bretagne-Sud)	- Examineur
FLEURY	Etienne	Professeur (INSA de Lyon)	- Directeur de thèse
CHARLOT	Aurélia	Maître de Conférences (INSA de Lyon)	- Co-directrice de thèse
PORTINHA	Daniel	Maître de Conférences (INSA de Lyon)	- Co-directeur de thèse

INSA Direction de la Recherche – Ecoles Doctorales – Quinquennal 2011-2015

SIGLE	ECOLE DOCTORALE	NOM ET COORDONNEES DU RESPONSABLE
CHIMIE	CHIMIE DE LYON http://www.edchimie-lyon.fr M. Jean Marc LANCELIN Insa : R. GOURDON	M. Jean Marc LANCELIN Université Claude Bernard Lyon 1 Bât CPE 43 bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cédex Tél : 04.72.43 13 95 Fax : lancelin@hikari.cpe.fr
E.E.A.	ELECTRONIQUE, ELECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE http://edeea.ec-lyon.fr Secrétariat : M.C. HAVGOUDOUKIAN eea@ec-lyon.fr	M. Gérard SCORLETTI Ecole Centrale de Lyon 36 avenue Guy de Collongue 69134 ECULLY Tél : 04.72.18 60 97 Fax : 04 78 43 37 17 Gerard.scorletti@ec-lyon.fr
E2M2	EVOLUTION, ECOSYSTEME, MICROBIOLOGIE, MODELISATION http://e2m2.universite-lyon.fr Insa : H. CHARLES	Mme Gudrun BORNETTE CNRS UMR 5023 LEHNA Université Claude Bernard Lyon 1 Bât Forel 43 bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cédex Tél : 04.72.43.12.94 e2m2@biomserv.univ-lyon1.fr
EDISS	INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES-SANTE Sec : Safia Boudjema M. Didier REVEL Insa : M. LAGARDE	M. Didier REVEL Hôpital Cardiologique de Lyon Bâtiment Central 28 Avenue Doyen Lépine 69500 BRON Tél : 04.72.68 49 09 Fax : 04 72 35 4916 Didier.revel@creatis.univ-lyon1.fr
INFOMATHS	INFORMATIQUE ET MATHEMATIQUES http://infomaths.univ-lyon1.fr	M. Johannes KELLENDONK Université Claude Bernard Lyon 1 INFOMATHS Bâtiment Braconnier 43 bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cédex Tél : 04.72.44.82.94 Fax : 04 72 43 16 87 infomaths@univ-lyon1.fr
Matériaux	MATERIAUX DE LYON Secrétariat : M. LABOUNE PM : 71.70 – Fax : 87.12 Bat. Saint Exupéry Ed.materiaux@insa-lyon.fr	M. Jean Yves BUFFIERE INSA de Lyon MATEIS Batiment Saint Exupéry 7 avenue Jean Capelle 69621 VILLEURBANNE Cédex Tél : 04.72.43 83 18 Fax : 04 72 43 85 28 Jean-yves.buffiere@insa-lyon.fr
MEGA	MECANIQUE, ENERGETIQUE, GENIE CIVIL, ACOUSTIQUE M. Jean Louis GUYADER Secrétariat : M. LABOUNE PM : 71.70 Fax : 87.12	M. Jean Louis GUYADER INSA de Lyon Laboratoire de Vibrations et Acoustique Bâtiment Antoine de Saint Exupéry 25 bis avenue Jean Capelle 69621 VILLEURBANNE Cédex Tél : 04.72.18.71.70 Fax : 04 72 43 72 37 mega@lva.insa-lyon.fr
ScSo	ScSo* M. OBADIA Lionel Insa : J.Y. TOUSSAINT	M. OBADIA Lionel Université Lyon 2 86 rue Pasteur 69365 Lyon Cédex 07 Tél : 04.78.69.72.76 Fax : 04.37.28.04.48 Lionel.Obadia@univ-lyon2.fr

*ScSo : Histoire, Géographie, Aménagement, Urbanisme, Archéologie, Science politique, Sociologie, Anthropologie

Je dédie cette thèse

A mes parents *Ridha* et *Hassiba*

A ma fiancée *Mariam*

A ma petite famille à Lyon

Walid, Hend et *Youssef*

A mes frères *Warden, Bilel* et *Sabeur*

Pour leur soutien, leurs conseils et leur encouragement.

*Qu'ils trouvent dans ces mots l'expression de ma profonde gratitude ainsi que
ma sincère reconnaissance pour leur sacrifice et l'amour qu'ils me portent.*

Du fond du cœur Merci

Mohamed Bahloul

Remerciements

Je voudrais profiter de cette occasion pour exprimer ma sincère gratitude à ceux qui ont contribué à cette thèse et m'ont soutenu énormément pendant ces dernières années.

Tout d'abord, je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude à mes encadrants, Dr. Aurélia Charlot, Dr. Daniel Portinha et Prof. Etienne Fleury pour m'avoir confié ce projet de thèse et m'avoir encadré durant ces merveilleuses années. Ils ont su avec une bonne humeur toujours présente et une ouverture d'esprit me guider pour faire avancer ce projet dans les meilleures conditions. Je les remercie aussi pour leur soutien scientifique et humain qu'ils m'ont apporté depuis mon arrivée au labo, jusqu'à l'aboutissement de ce travail. Outre mes encadrants, je tiens à remercier tous les membres de mon comité de thèse : Mme. Amiel Catherine, Professeur à l'Université Paris 12, Mme. Jonquieres Anne, Professeur à l'Université de Lorraine et M. Grohens Yves, Professeur à l'Université de Bretagne-Sud pour avoir passé leur temps à la lecture attentive de ma thèse ainsi que pour leurs précieux commentaires.

Mes sincères remerciements vont également aux présents et anciens membres du laboratoire : Dr. Ismail Ben Youssef, Dr. Abdelkader Bouguarech, DR. Damien Montarnal, Dr. Ali Ghadban, Dr. Molka Louizi, Dr. Jing Chen, Dr. Hélène Lebrun, Dr. Suzanne Laik, Dr. Racha Al Itry, Dr. Nicolat Laforest, Dr. Xibo Yan, Dr. Vincent Lutz, Dr. Wenyoung Zhang, Dr. Benjamin Paci, Dr. Mohamed Yousfi, Dr. Emeline Prandato, Dr. Loic Picard, Isabelle Polo, Amira Bouaziz, Aymeric Genest, Aymeric Fourmentin, Arthur Stricher, Yann Rosetti, Gabriel Larribe, Olivier Gain, Thomas Jarry, Thomas Théodorou, Biao Zhang, etc. pour leurs conseils, assistances et amitiés au cours de ces années de thèse.

Je Voudrais remercier tous les permanents : Sébastien Pruvost, Marion Colella, Cécile Chamignon et Fernande Boisson qui m'ont beaucoup aidé et m'ont formé à utiliser les machines de caractérisation tels que l'AFM, DSC, ATG, GPC et RMN.

Je remercie spécialement Mr. Ruben Vera qui m'a beaucoup aidé à caractériser mes polymères, copolymères et mélanges par DRX, ainsi que Mr. Stéphane Chambert pour son aide pour la partie pouvoir rotatoire des OLA.

Enfin, je tiens à remercier toute ma famille et mes amis qui me sont chers : Omar, Ala, Dhia, Nejib, Mahmoud, etc. et toutes les personnes qui ont contribué de proche ou de loin à cette thèse.

Liste des abréviations et symboles

χ_c	taux de cristallinité
ΔH_f	enthalpie de fusion
θ_{eau}	angle de contact avec l'eau
D	indice de dispersité
$[\alpha]$	pouvoir rotatoire spécifique
2-ME	2-méthoxyéthanol
AFM	microscopie à force atomique
AMIMCl	1-allyl-3-méthylimidazolium chloride
ATG	analyse thermogravimétrique
ATR	réflectance totale atténuée
ATRP	polymérisation radicalaire par transfert d'atome
BMIMCl	1-butyl-3-méthylimidazolium chloride
CAG	carraghénane
Cel	cellulose
CES	chromatographie d'exclusion stérique
CDI	N,N'-carbonyldiimidazole
CHCl ₃ / CDCl ₃	chloroforme / chloroforme deutéré
CH ₂ Cl ₂	dichlorométhane
CMC	concentration micellaire critique
CS	chitosane
D-	dextrogyre
DCC	dicyclohexylecarbodiimide
DDL	diffusion dynamique de lumière
Dex	dextrane
DMAP	diméthylaminopyridine
DMF	diméthylformamide
DMSO / DMSO-d ₆	diméthylsulfoxyde / diméthylsulfoxyde deutéré

DP _n	degré de polymérisation
DRX	diffraction des rayons X
DS	degré de substitution
DS _{Ac}	degré d'acétylation
DSC	calorimétrie différentielle à balayage
DSL	diffusion statique de lumière
FTIR	infrarouge à transformée de Fourier
G' / G''	module de conservation / module de perte
GADM	guar après deux modifications
GISAXS	diffusion des rayons X aux petits angles en mode incidence rasante
HEMA	2-hydroxyéthyl méthacrylate
L-	lévogyre
LbL	layer by layer
LI	liquide ionique
MEB	microscopie électronique à balayage
MET	microscopie électronique en transmission
MgH ₂	hydrure de magnésium
M _{u.r.}	masse molaire de l'unité de répétition
M _{b.c.}	masse molaire des bouts de chaîne
N _{agg}	nombre d'agrégation
ODLA	oligo(D-lactate)
OLLA	oligo(L-lactate)
OP	pureté optique
P4VP	poly(4-vinylpyridine)
PAA	acide poly(acrylique)
PAH	poly(allylamine hydrochloride)
PAZ-6 azobenzène)	poly (((4,4'-bis (6-diméthylammonio) hexyl) oxy) de bromure
PBS	poly(succinate de butyle)
PCL	poly(ε-caprolactone)

PDADMA	poly(diallyldiméthylammonium)
PDLA	poly(D-lactide)
PEDOT	poly(3,4-éthylènedioxythiophène)
PEG / PEO	poly(éthylène glycol) / poly(oxyde d'éthylène)
PEI	poly(éthylène imine)
PET	poly(éthylène téréphtalate)
PGA	poly(acide glycolique)
pHPMAm	poly(méthacrylamide de 2-hydroxypropyle)
PLLA	poly(L-lactide)
PMAA	poly(méthacrylate d'alkyle)
PMMA	poly(méthacrylate de méthyle)
POC	polymérisation par ouverture de cycle
POSS	polyhedral oligomeric silsesquioxane
PS	poly(styrène)
PSS	poly(styrène sulfonate)
PVAc	poly(acétate de vinyle)
PVOH	alcool polyvinylique
PVPh	poly(4-vinyl phénol)
QCM	microbalance à cristal de quartz
R_H	rayon hydrodynamique
R_g	rayon de giration
RMN	résonance magnétique nucléaire
R_q	rugosité
SANS	diffusion de neutrons aux petits angles
SC	stéréocomplexe
SDS	sodum dodecyl sulfate (agent de déstabilisation)
Sn(Oct)_2	octanoate d'étain
T_c	température de cristallisation
T_f	température de fusion

T_g	température de transition vitreuse
THF	tetrahydrofurane
TP5	thymopentine
X_D	proportion massique en PDLA
X_L	proportion massique en PLLA

Résumé de la thèse

Ce travail est consacré à l'exploitation de la stéréocomplexation issue du mélange d'oligolactate de chiralité opposée (OLLA et ODLA) afin de construire des films multicouches à travers la technique de dépôt en couche par couche (LbL). Dans la littérature, cette interaction basée sur un phénomène de co-cristallisation, a été utilisée pour préparer des assemblages supramoléculaires (micelles, gels) en milieu solvant, à travers notamment la synthèse de copolymères greffés ou séquencés contenant des segments d'OLA.

Dans ce contexte, des copolymères greffés constitués de chaîne principale hydrophile (guar ou alcool polyvinylique (PVOH)) porteur de segments d'OLA optiquement purs et de chiralité opposée (guar-g-OLA ou PVOH-g-OLA) ont été synthétisés. Ces dérivés ont été obtenus par un couplage de type « Grafting onto » basé sur une réaction d'estérification entre *i)* le polymère hydrophile et *ii)* des oligolactates L ou D, de masse contrôlée et porteurs de fonctions acide carboxylique en extrémité. Dans le cas des copolymères à base de guar, la synthèse s'est avérée laborieuse et n'a permis que d'obtenir des copolymères dont le pourcentage massique en OLA varie de 2 à 18 %. Concernant les copolymères à base de PVOH et à travers la variation des paramètres expérimentaux, des copolymères optiquement purs présentant des degrés de substitution (DS) en OLA variés (de 2 à 8 %), soit un pourcentage massique en OLA variant de 40 à 80 %, ont été obtenus. L'aptitude de ces derniers copolymères énantiomère à stéréocomplexer en masse et milieu solvant (DMSO) a été étudiée en détail par des techniques expérimentales complémentaires telles que la DSC, la DRX, la RMN ^1H et la FTIR. Il s'avère que le greffage covalent des OLA sur la chaîne de PVOH ne limite en rien la stéréocomplexation. De plus, en milieu solvant, la cinétique de stéréocomplexation s'avère très rapide, ce qui est un pré-requis essentiel pour élaborer des films multicouches par la technique dite du LbL.

Des analyses en AFM, de mouillabilité et de spectroscopie FTIR en mode ATR ont montré la faisabilité de construire des films multicouches LbL par stéréocomplexation. De plus, l'influence du degré de substitution de ces copolymères ainsi que l'impact du procédé de dépôt (« dip-coating » *versus* « spin-coating » de solutions de copolymères énantiomère seuls, ou de solutions de complexes préalablement formés) ont été étudiés.

Mots clés : OLLA et ODLA ; stéréocomplexation ; films multicouches ; LbL ; alcool polyvinylique ; copolymères greffés

Sommaire générale

Introduction générale	1
Chapitre I : <u>Etude Bibliographique</u>	6
Introduction.....	8
I. Stéréocomplexes des homopolylactide	8
1. Les poly(lactide).....	8
2. Stéréocomplexe du poly(lactide)	12
a. Etude en solution.....	13
b. Etude à l'état solide	14
II. Assemblages par stéréocomplexation	18
1. Introduction.....	18
2. Particules	20
a. Utilisation d'un solvant non sélectif.....	21
b. Dispersion dans un solvant sélectif : l'eau	26
3. Les gels	31
III. Les films minces à base de stéréocomplexes	40
1. Films obtenus par dépôt d'un mélange contenant les homopolymères aptes à stéréocomplexer	41
2. Films obtenus par dépôt(s) d'une ou de solution(s) contenant un des deux polymères aptes à stéréocomplexer.....	42
a. Films déposés sur des substrats fonctionnalisés par des chaînes de PLA.....	42
b. Films multicouches obtenus par la méthode de dépôt en couche par couche	45
Conclusion	60
Références.....	62
Chapitre II : <u>Synthèse et caractérisation d'OLA énantiomère fonctionnels et de copolymères greffés à base de guar et de PVOH</u>	69
Introduction.....	71
I. Synthèse des briques élémentaires d'OLA.....	73
1. Stratégie chimique envisagée	73
2. Synthèse des OLA par polymérisation par ouverture de cycle	73
a. Caractérisation structurale des OLA-OH	76
b. Tableau récapitulatif des oligomères synthétisés	79
3. Fonctionnalisation des OLA.....	80
a. Caractérisation structurale des OLA fonctionnalisés	81
b. Tableau récapitulatif des oligomères fonctionnalisés.....	85

4. Caractérisations physico-chimiques des dérivés d'OLA	85
II. Synthèse et caractérisation de copolymères greffés à base de polymères hydroxylés porteurs d'OLA	88
1. Bibliographie.....	89
2. Synthèse de copolymères de type guar-g-OLA	92
a. Synthèse de copolymères de type guar-g-OLA	92
b. Acétylation du guar	96
c. Estérification du guar acétylé par les dérivés d'OLA	100
3. Synthèse de copolymères de type PVOH-g-OLA	106
a. Caractérisation structurale des copolymères synthétisés	107
b. Caractérisation physicochimique des copolymères PVOH-g-OLA synthétisés.....	112
c. Etude de la solubilité des copolymères PVOH-g-OLA.....	117
Conclusion	121
Références bibliographiques :.....	123
Annexes	125
Chapitre III : <i>Etude de la stéréocomplexabilité des OLA fonctionnels et des copolymères greffés</i>	133
Introduction.....	135
I. Etude de la stéréocomplexabilité des dérivés oligolactate.....	135
1. Rappel bibliographique sur la stéréocomplexation à l'état solide entre des homopoly(lactide)	135
2. Produits obtenus par précipitation	138
a. A travers une solubilisation dans le dichlorométhane et le DMSO.....	138
b. A travers une étape de solubilisation dans un liquide ionique : le BMIMCl	142
c. Tableau récapitulatif des produits issus de mélanges préparés dans différents solvants (récupérés par précipitation ou évaporation du solvant)	148
II. Etude de la stéréocomplexabilité du copolymère guar-g-OLA.....	150
III. Etude de la stéréocomplexabilité des copolymères PVOH-g-OLA	153
1. Etude de la stéréocomplexabilité à l'état solide : mélange PVOH-g-OLA/PVOH-g-ODLA (DS = 4 %)	154
2. Etude de la stéréocomplexabilité en solution : mélange PVOH-g-OLA/PVOH-g-ODLA (DS = 4 %).....	160
a. Mélange des copolymères greffés en solution diluée.....	161
b. Mélange des copolymères greffés en solution concentrée	170
Conclusion	173
Références bibliographiques :.....	175

Annexes	177
Chapitre IV : Préparation de films multicouches par la méthode de dépôt en couche par couche (LbL).....	185
Introduction	187
I. Etat de l'art.....	189
II. Mise en évidence de la construction de films multicouches à base de PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA (dépôt par «dip-coating»)	190
1. Analyse du mécanisme de croissance	191
a. Par spectroscopie infrarouge	191
b. A travers les propriétés de mouillabilité	196
2. Analyse de la topologie de surface par AFM.....	201
a. Avant traitement thermique	201
b. Après traitement thermique	204
III. Etude de l'influence du degré de substitution des copolymères greffés PVOH-g-OLA	206
1. Analyse du mécanisme de croissance pour le système PVOH-g-OLA (DS = 2%).....	207
a. Par spectroscopie Infrarouge	207
b. A travers les propriétés de mouillabilité	207
2. Analyse de la topologie de surface par AFM.....	208
IV. Etude de l'influence du procédé du dépôt.....	211
1. Dépôt par « spray-coating »	212
2. Dépôt par « spin-coating »	214
a. Analyse du mécanisme de croissance	214
b. Analyse de la topologie par AFM.....	217
3. Dépôt d'une solution de mélange de PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (8%)	220
a. Analyse en cours de construction	222
b. Analyse de la topologie par AFM.....	224
Conclusion	227
Références bibliographiques :.....	229
Annexes	232
Partie expérimentale	233
I. Produits chimiques et solvants.....	236
II. Synthèses des oligomères et polymères	236
1. Synthèse des oligomères OLLA et ODLA	236
2. Fonctionnalisation des oligomères OLA	238
a. Synthèse du dérivé OLA-COOH	238

b.	Synthèse du dérivé OLA-COCl.....	239
3.	Synthèse du guar acétylé	239
4.	Synthèse du guar-g-OLA	240
5.	Synthèse des PVOH-g-OLA	241
III.	Préparation des stéréocomplexes.....	242
1.	Stéréocomplexation des oligomères non greffés	242
a.	Via une étape de solubilisation en solvants organiques	242
b.	Via une étape de solubilisation dans le BMIMCl	243
2.	Stéréocomplexation des copolymères PVOH-g-OLA énantiomère.....	243
IV.	Préparation des films multicouches	244
1.	Activation des substrats de silicium	244
2.	Films obtenus par dépôts successifs d'une des deux solutions de copolymère (PVOH-g-OLLA puis PVOH-g-ODLA)	244
a.	Par « dip-coating ».....	244
b.	Par « spin-coating »	244
c.	Par « spray-coating »	245
3.	Films obtenus par dépôts successifs d'un mélange (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA) par « spin-coating »	245
V.	Méthodes de caractérisation.....	246
1.	Analyse structurale et signature chimique des différents polymères et oligomères	246
a.	Spectroscopie RMN	246
b.	Chromatographie d'exclusion stérique	246
c.	Analyse élémentaire.....	247
d.	Spectroscopie infrarouge à transformée de fourrier	247
2.	Propriétés thermiques des différents dérivés et mélanges	247
a.	Calorimétrie différentielle à balayage (DSC)	247
b.	Analyses thermogravimétriques (ATG)	248
3.	Analyse du pouvoir rotatoire	248
4.	Analyse morphologique des différents dérivés d'OLA et des mélanges par diffraction des rayons X	248
5.	Caractérisation des films multicouches.....	249
a.	Par spectroscopie FTIR en mode ATR.....	249
b.	Par mesure des propriétés de mouillabilité	249
c.	Par microscopie à force atomique (AFM).....	249
	Conclusion générale et Perspectives.....	250

Introduction générale

Depuis un grand nombre d'années, une attention croissante est portée à l'élaboration de films minces multicouches puisqu'ils s'avèrent particulièrement intéressants tant d'un point de vue fondamental qu'applicatif. La technique de dépôt en couche par couche (LbL Layer by Layer dans la littérature Anglo-Saxonne) s'avère être une stratégie de choix pour préparer des films multicouches aux propriétés modulables par *i*) la structure chimique des polymères interagissant et la nature des interactions engagées, *ii*) les conditions expérimentales de dépôt et par *iii*) le procédé de dépôt. Cette technique de dépôt apparaît comme une méthode polyvalente, robuste et simple permettant la construction de films minces dont l'épaisseur, l'architecture, l'organisation interne, la topologie ainsi que la composition à l'échelle nanométrique peuvent être modulées à façon. Depuis les travaux pionniers concernant la construction de films multicouches à base de polyélectrolytes interagissant par interactions électrostatiques, un large panel d'interactions non-covalentes a été utilisé comme les liaisons hydrogène, la reconnaissance moléculaire, les complexes de type hôte-invité, les interactions hydrophobes...

Dans ce contexte et dans l'objectif de générer des films LbL non conventionnels, ce projet de thèse, financé par une allocation de recherche MESR vise à utiliser les attributs uniques du phénomène de stéréocomplexation entre oligolactates de chiralité opposée (OLLA et ODLA), comme force motrice pour la construction de films LbL. Plus précisément, il s'agit d'exploiter l'aptitude à stéréocomplexer de ces segments énantiomère lorsqu'ils sont greffés sur des chaînes de polymères hydrophiles biocompatibles et biodégradables (le guar, l'alcool poly(vinyle) (PVOH)) dans le but de construire des films présentant ces dernières caractéristiques. Les stéréocomplexes (SC) de type OLLA/ODLA présentent un grand nombre d'atouts justifiant leur utilisation pour élaborer des assemblages LbL comme - leur grande stabilité thermodynamique mais même si l'interaction reste tout de même réversible étant donné qu'il s'agit principalement de liaisons de Van der Waals, - le fait qu'il s'agisse d'une co-cristallisation (hélicoïdale) relativement compacte conduisant à des structures ordonnées, - le caractère bien défini de l'interaction puisqu'elle a lieu pour un mélange équimolaire en séquence énantiomère OLLA/ODLA, et - le caractère biodégradable des SC d' OLLA/ODLA.

Le fait que les segments d'OLA soient introduits de façon covalente le long du squelette hydrophile pour conduire à des copolymères greffés, permet d'apporter un levier supplémentaire sur lequel il est possible de jouer à travers par exemple la modulation des paramètres structuraux du copolymère interagissant.

Afin de générer un panel de copolymères greffés de degré de substitution varié, constitués de séquences latérales OLA d'excellente pureté optique, nous avons privilégié la stratégie de type « grafting onto » consistant dans un premier temps à synthétiser des oligomères OLLA et ODLA par polymérisation par ouverture de cycle (POC), à les fonctionnaliser « acide carboxylique » en bout de chaîne et à les introduire sur les chaînes du squelette hydrophile par une réaction d'estérification, dont l'efficacité en termes de cinétique et de taux de modification peut à priori être aisément modulée par les conditions expérimentales. L'aptitude de ces copolymères à stéréocomplexer en masse et en milieu organique a été entièrement analysée et optimisée. En l'occurrence, il s'est avéré que pour le système à base de PVOH, non seulement les copolymères énantiomère stéréocomplexent en solution pour des concentrations relativement faibles mais que de surcroît, la cinétique de l'association est très rapide. Cette étude en solution constitue un prérequis indispensable pour élaborer les films multicouches par le procédé LbL. En particulier, nous nous pencherons sur l'impact du procédé de dépôt. La stratégie générale est illustrée sur le schéma 1.

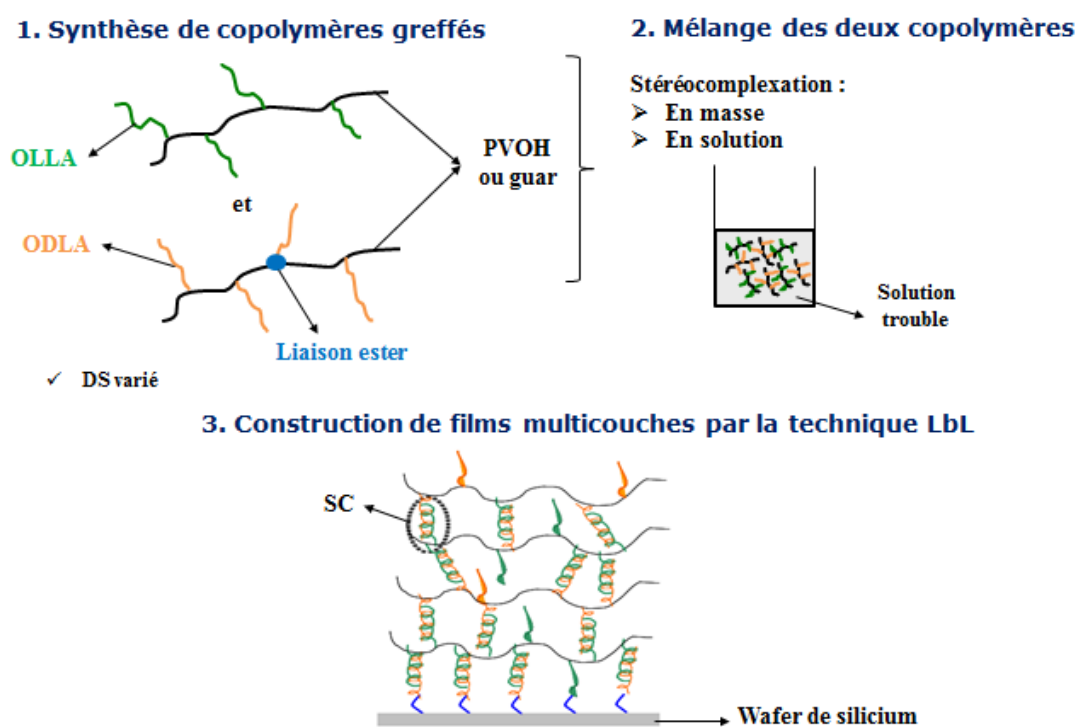


Schéma 1 : Stratégie générale et méthodologie utilisée dans ce travail de thèse

Ce manuscrit est organisé en quatre chapitres. Le premier chapitre bibliographique visera à définir et à présenter le contexte de ce travail de thèse, et de ce fait sera articulé en

Introduction générale

trois parties principales. La première partie visera à décrire le phénomène de stéréocomplexation entre le PLLA et PDLA, en masse mais aussi en solution avec une présentation des principales caractéristiques des complexes formés. La deuxième partie portera sur l'obtention d'assemblages supramoléculaires, en particulier sous la forme de particules ou de gels générés à travers la stéréocomplexation entre des OLA énantiomères introduits dans des architectures macromoléculaires plus complexes, telles que par exemple des copolymères séquencés, greffés ou en étoile. La troisième partie visera à décrire des exemples de films minces comprenant des stéréocomplexes ou/et construits à travers la formation de SC. A ce titre, les films obtenus à partir de dépôt d'un mélange des deux copolymères énantiomère ou juste d'un des deux partenaires seront présentés. Etant donné l'objectif final de ce travail de thèse, la technologie de dépôt en couche par couche ainsi que les procédés de dépôt compatibles avec cette approche seront présentés en détail et les exemples de films LbL à base de SC de type PLLA/PDLA seront rapportés et leurs caractéristiques discutées.

Le deuxième chapitre portera sur la synthèse et la caractérisation des copolymères greffés. Afin de mieux fixer les objectifs, la stratégie de synthèse choisie sera détaillée. La première partie traitera de la préparation des briques élémentaires d'OLLA et d'ODLA porteurs de fonctions acide carboxylique. Ces différents oligomères seront entièrement caractérisés. La seconde partie rapportera la synthèse des copolymères greffés avec notamment une première partie basée sur l'utilisation *i)* d'un polysaccharide (la gomme de guar) et *ii)* du PVOH, en tant que chaîne principale hydroxylée. La caractérisation structurale et physico-chimique de ces différents copolymères seront présentées.

Le troisième chapitre traitera dans un premier temps de l'aptitude des dérivés OLLA et ODLA à stéréocomplexer en masse. Dans un deuxième temps, nous présenterons brièvement les résultats relatifs à l'aptitude du copolymère guar-g-OLLA à stéréocomplexer en masse avec un oligomère d'ODLA. Dans un troisième temps et ce, de façon très approfondie, les propriétés de stéréocomplexabilité à l'état solide et en solution dans le DMSO du mélange PVOH-g-ODLA/PVOH-g-OLLA seront analysées. Enfin, nous discuterons de l'impact de la température sur l'aptitude à la stéréocomplexation en solution ainsi que son rôle sur la cinétique d'association.

Le quatrième et dernier chapitre de ce manuscrit de thèse sera consacré à l'exploitation de l'aptitude à la stéréocomplexation que présentent les copolymères à base de PVOH pour

Introduction générale

construire des films multicouches par la technique de dépôt en couche par couche sur des substrats de silicium. Dans un premier temps, nous nous focaliserons sur la faisabilité de construire de tels films par ce type de copolymères énantiomère en analysant le mécanisme de croissance et la topologie de surface. Dans un second temps, l'influence du degré de substitution de ces copolymères ainsi que l'impact du procédé de dépôt (« dip-coating », « spray-coating » et « spin-coating ») de solutions de copolymères énantiomère seuls, ou de solutions de complexes préalablement formés par mélange des solutions de copolymères énantiomère seront étudiées.

Chapitre I :

Etude Bibliographique

Chapitre I :_Etude Bibliographique	6
Introduction.....	8
I. Stéréocomplexes des homopoly lactide	8
1. Les poly(lactide).....	8
2. Stéréocomplexes du poly(lactide).....	12
a. Etude en solution.....	13
b. Etude à l'état solide.....	14
II. Assemblages par stéréocomplexation	18
1. Introduction.....	18
2. Particules	20
a. Utilisation d'un solvant non sélectif.....	21
b. Dispersion dans un solvant sélectif : l'eau	26
3. Les gels	31
III. Les films minces à base de stéréocomplexes	40
1. Films obtenus par dépôt d'un mélange contenant les homopolymères aptes à stéréocomplexer	41
2. Films obtenus par dépôt(s) d'une ou de solution(s) contenant un des deux polymères aptes à stéréocomplexer.....	42
a. Films déposés sur des substrats fonctionnalisés par des chaînes de PLA.....	42
b. Films multicouches obtenus par la méthode de dépôt en couche par couche	45
Conclusion	60
Références.....	62

Introduction

Un complexe peut être formé entre deux polymères ou entre un polymère et une autre substance de masse molaire plus faible comme les métaux ou les tensioactifs. Les complexes polymère – polymère peuvent être formés soit entre des polymères de composition chimique différente [1, 2] soit entre des polymères de composition chimique identique possédant des structures stéréochimiques différentes. Ce dernier type de complexe est dénommé « stéréocomplexe ». Cette association concerne deux catégories d'interactions différentes :

- Les interactions entre polymères de tacticités différentes (isotactique et syndiotactique) [3]. L'exemple le plus connu et typique de la stéréocomplexation est celui qui se réalise entre les PMMA isotactiques et syndiotactiques [4] ; la synthèse de poly (méthacrylate de méthyle) (PMMA) stéréorégulier a été réalisée pour la première fois par Fox *et al.* [5] en 1958. Cette synthèse a conduit très rapidement au concept de stéréocomplexation entre les chaînes iso et syndiotactiques [6]. Depuis, plusieurs études ont été effectuées pour mieux comprendre cette stéréocomplexation et pour déterminer des conditions expérimentales nécessaires pour la favoriser en solution [4, 7, 8].

- Les interactions entre polyénantiomères de configurations ou chiralités différentes (lévogyre et dextrogyre, pour L et D respectivement) [9].

Plusieurs polymères présentent cette propriété à complexer : on peut citer le poly (t-butylthirane) [10], les poly(méthacrylate de méthylbenzyle) [11], des polymères optiquement actifs de méthyle-éthyle-propiolactone [12] et des polymères optiquement actifs de benzyl L- et D- glutamate [13]. D'autre part, des hétérostéréocomplexes ont été formés entre le poly(lactide) (D) (PDLA) et la configuration L de polypeptides [14]. Toutefois, l'exemple le plus connu et le plus étudié concerne les stéréocomplexes de poly(lactide) (PLLA/PDLA).

I. Stéréocomplexes des homopolylactide

1. Les poly(lactide)

L'acide lactique (l'acide 2-hydroxypropanoïque) est une des plus petites molécules optiquement actives (Figure 1). Il existe ainsi deux stéréoisomères optiquement purs : l'acide L-lactique et l'acide D-lactique (Figure 1). L'acide lactique peut être obtenu à partir de ressources fossiles comme le charbon ou le pétrole mais aussi, et c'est le plus intéressant, à

partir de ressources renouvelables tels que le maïs, le sucre de betterave et le sucre de canne [15]. Alors que l'acide L-lactique est produit par l'homme et les mammifères, un mélange des deux isomères est obtenu par fermentation bactérienne. Ainsi, l'acide lactique a été la première brique élémentaire utilisée pour synthétiser du poly(lactide) par polycondensation [16].

Le lactide est formé par déshydratation de deux molécules d'acide lactique, conduisant à des esters cycliques présentant deux carbones asymétriques. Ainsi, il existe trois stéréoisomères optiquement purs : le L, L-lactide ; le L, D-lactide et le D, D-lactide (on notera qu'aux lactides correspondent 2 unités lactate).

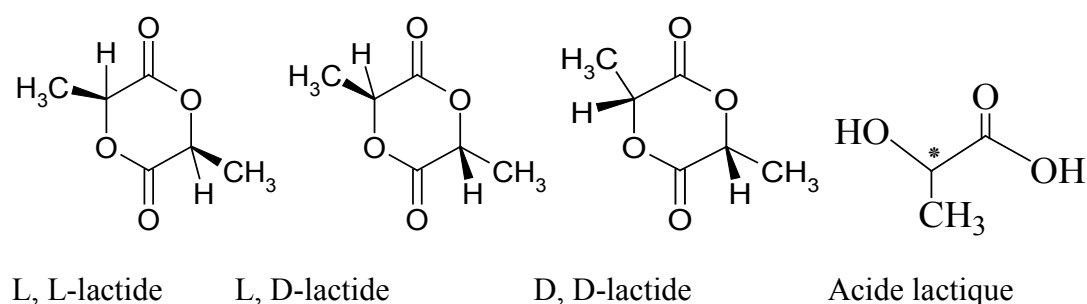


Figure 1 : Configuration optique de l'acide lactique et des lactides

D'un point de vue industriel, on procède d'abord par polycondensation de l'acide lactique en oligomères de faible masse molaire, qui subissent dans un second temps une réaction de dépolymérisation sous pression réduite conduisant à un mélange des trois stéréoisomères du lactide (en fonction du stéréoisomère d'acide lactique utilisé, de la température et de la nature du catalyseur) (Figure 2) [17].

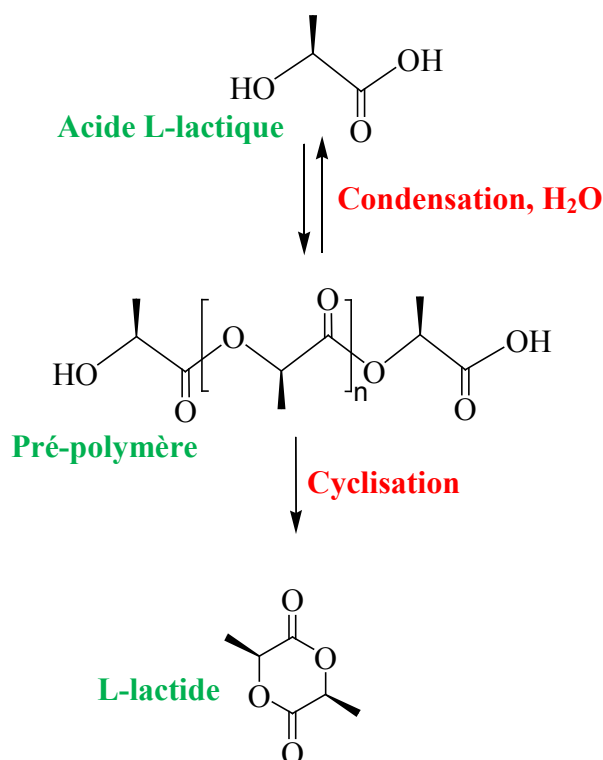


Figure 2 : Schéma de synthèse du lactide

Ces monomères lactide peuvent par la suite polymériser par ouverture de cycle (POC), selon un mécanisme de type anionique, cationique ou par coordination-insertion [18, 19].

Kricheldorf *et al.* ont montré que l'acide trifluorométhanesulfonique et le trifluorométhanesulfonate de méthyle étaient les seuls amorceurs de polymérisation du lactide par voie cationique susceptibles de conduire à du poly(lactide) [20, 21]. Par voie anionique, plusieurs amorceurs classiques (hydrure de sodium, méthanoate de potassium) [22-24] peuvent amorcer la polymérisation des lactides, et sont d'autant plus efficaces qu'ils sont nucléophiles, ce qui rend possible la polymérisation à des températures relativement basses. Selon ces deux voies, il a été montré que de nombreuses réactions secondaires (telles que la racémisation ou la transestérification inter/intramoléculaire) avaient lieu en plus de la polymérisation, conduisant à des masses molaires plus faibles qu'attendues et à des polymères de pureté optique moins contrôlée, ce qui affecte directement les performances finales. Dans ce sens, la polymérisation procédant par coordination-insertion permet de s'affranchir de certains de ces problèmes. Ainsi, des catalyseurs à base d'étain, de zinc, d'aluminium ou de dérivés d'autres métaux dits plus lourds s'avèrent être efficaces et permettent de synthétiser des polymères de haute masse molaire [25].

On peut en particulier citer que du fait de sa plus grande robustesse et de sa toxicité supposée plus faible, l'amorceur à base d'octanoate d'étain Sn(Oct)₂ est le plus utilisé dans l'industrie.

Par ailleurs, on peut également rappeler qu'une forte activité à concerner le développement de système d'amorçage de polymérisation tout organique (sans métal) comme le système diaminopyridine ou 4-pyrrolidinopyridine/éthanol (catalyseur/amorceur) [26] ou des systèmes à base de phosphines, carbènes N-hétérocycliques ou guanidines [27, 28].

Les propriétés du PLA peuvent varier et dépendent de la stéréochimie du motif unitaire (tacticité). Les PLLA et PDLA sont des matériaux semi-cristallins et relativement rigides possédant une conformation sous forme d'hélice 10_3 , alors que le poly (D,LLA) est un matériau amorphe.

Le PLLA et le PDLA purs cristallisent sous différentes formes : alpha, beta et gamma. La forme alpha est la forme cristalline la plus répandue pour ces polymères [29]. La cinétique de cristallisation dépend initialement de la masse molaire des PLA : plus celle-ci est faible et plus le taux de cristallinité et la vitesse de cristallisation seront élevées [30]. Les PLA de hautes masses molaires ont une température de fusion T_f de l'ordre de 170°C, une enthalpie de fusion de l'ordre de 70 J/g et une température de transition vitreuse T_g de 60°C. D'une manière générale la T_g , la T_f et la T_c (température de cristallisation) des polymères augmentent avec la masse molaire : cela est vérifié pour le PLLA et le PDLA. En revanche, si l'indice de dispersité (\bar{D}) augmente, ces températures (T_g , T_f et T_c) diminuent [31].

Concernant les propriétés mécaniques, le PLA possède une très bonne résistance à l'élongation, une bonne résistance aux produits gras et de consommation courante, de bonnes propriétés barrières aux arômes et une bonne imprimabilité. Toutefois, bien que ce soit un polymère linéaire, il présente une faible élasticité ce qui conduit à des problèmes de mise en œuvre.

Les PLA sont des matériaux hydrophobes, encore plus hydrophobes que le poly(glycolide) à cause du groupement méthyle : ils se dégradent donc plus lentement par hydrolyse.

Les PLA sont sensibles à la chaleur, spécifiquement pour des températures supérieures à 190°C. Le chauffage de ces polymères au-dessus de cette température montre une diminution de leur masse molaire.

Le PLA présente une très bonne absorption dans le domaine des ultraviolets dans une gamme de 180-220 nm environ. Dans le spectre visible et l'ultraviolet proche, le PLA possède un très fort indice de transmission (95 % de transmission à 300 nm environ).

De façon contrôlée, la POC conduit à du polylactide qui possède une dispersité beaucoup plus faible que celle obtenue par polycondensation, ce qui est recherché pour certaines applications à forte valeur ajoutée (biomédicales,...). Le polylactide est fréquemment utilisé comme

implants médicaux sous la forme de vis, broches, tiges et comme maillage. Il peut être utilisé également comme matériau d'emballage compostable, soit coulé, moulé par injection, ou filé, et comme matériau d'emballage alimentaire. Le PLA a aussi de nombreuses utilisations possibles, comme par exemple dans le domaine des revêtements, vêtements jetables, des auvents ... [32]

2. Stéréocomplexe du poly(lactide)

La stéréocomplexation entre le PLLA et le PDLA a été rapportée pour la première fois en 1987 par Ikada *et al.* [9]. Les polymères énantiomère ont été synthétisés par POC, et présentent chacun une masse molaire de l'ordre de 7×10^4 g/mol ; les auteurs ont d'abord solubilisé chaque polymère dans le dichlorométhane à une concentration de 10 g/L puis ont mélangé les deux solutions à température ambiante avec différents rapports volumiques. La solution du mélange a été par la suite précipitée dans un excès de méthanol puis séché sous pression réduite. Le stéréocomplexe (SC) obtenu présente une température de fusion de l'ordre de 230°C, supérieure de 45°C à celle des polymères précurseurs. De ce fait, Tsuji *et al.* ont supposé que ce stéréocomplexe présente une structure cristalline différente de celle des homopolymères, ce qui sera confirmé par analyse par diffraction des rayons X (DRX) [9]. Le SC est supposé être le résultat d'interactions de Van der Waals existantes entre les chaînes de PLLA et de PDLA qui sont, respectivement des hélices gauche et droite. Depuis, plusieurs études ont été menées sur la formation, la structure, les propriétés, la dégradation et les applications des SC à base de PLA. En particulier, de nombreux travaux relatent les différents procédés/méthodes conduisant à la formation du stéréocomplexe [33]. Ainsi, il a été montré que la stéréocomplexation peut être réalisée *i)* en solution, *ii)* à l'état solide, *iii)* pendant la polymérisation ou *iv)* pendant la dégradation hydrolytique, à condition pour ces deux dernières méthodes que les unités L-lactide et D-lactide coexistent dans le système. D'une façon générale, la stéréocomplexation des PLA peut avoir lieu aussi bien pour des mélanges de polyénantiomères PLA, pour des copolymères à blocs présentant des séquences PLLA et PDLA (nommés stéréocopolymères à blocs) ou encore pour des mélanges d'architectures macromoléculaires plus sophistiquées présentant une séquence PLA optiquement pur.

De nos jours, seulement quelques travaux ont évoqué l'étude de la stéréocomplexation en solution dans le cas des homopolymères. Dans une première partie, nous préciserons les résultats obtenus en solution, avant de nous intéresser à l'étude à l'état solide.

a. Etude en solution

Une fois les cristaux de SC formés en solution, ils sont insolubles dans des bons solvants des PLLA ou PDLA à partir desquels ils sont préparés (par exemple, le chloroforme, le dichlorométhane, le THF...). Cela signifie qu'il y a une grande stabilité des cristaux de SC par rapport à celle des homocristallites de PLLA ou de PDLA.

Loomis *et al.* ont préparé un mélange de solutions concentrées (concentration = 100 g/L) de PDLA et de PLLA, préparées séparément, dans deux solvants différents : le dichlorométhane et le chloroforme. Ce mélange a conduit à la formation d'un gel physique [34]. Le temps nécessaire pour avoir un gel dépend de la concentration initiale des solutions ainsi que de plusieurs autres paramètres tels que la pureté optique, le rapport entre les deux polyénantiomères... Ces derniers paramètres seront étudiés d'une façon plus détaillée dans la partie ' Etude de la stéréocomplexation à l'état solide '. En faisant varier tous ces paramètres, le temps nécessaire pour la gélification peut aller de quelques minutes à quelques jours.

Dans le même esprit, Tsuji *et al.* ont préparé, séparément, des solutions concentrées de PLLA et PDLA (concentration variant de 75 à 175 g/L) dans le chloroforme, puis ont étudié le comportement du mélange par viscosimétrie et par RMN ^1H [35]. La cinétique de formation de gel est d'autant plus rapide (quelques heures) que les concentrations sont élevées et que la proportion des polyénantiomères est proche de la stœchiométrie (rapport molaire entre les unités L-lactide et D-lactide proche de 1). Ils ont observé par RMN ^1H que la mobilité des chaînes décroît très rapidement après formation de gel. De plus, le gel formé est insensible à de faibles variations de température ainsi qu'à l'addition de solvant. Dans des conditions comparables, Murdoch *et al.* ont préparé un SC en solution dans le chloroforme en partant de solutions de concentration de l'ordre de 200 g/L. Ces solutions ont été mélangées pendant 2 semaines. Les auteurs ont montré que le gel formé est soluble dans l'hexafluoropropanol. De plus, ce gel peut également être dissout dans le 1,1,2,2-tétrachloroéthane à des températures supérieures à 140°C et se reformer si la température est inférieure à cette limite [36].

On peut noter que si les énantiomères sont dissous à des concentrations faibles dans des très bons solvants tels que le chloroforme ou le dichlorométhane, aucun stéréocomplexe n'est obtenu. Toutefois, lorsque la qualité du solvant change, les résultats peuvent être différents. Par exemple, un mélange de solutions d'homopolymères dissous en faible concentration (10 g/L) dans l'acétonitrile à chaud (80°C) devient turbide après quelques heures et finit par précipiter au bout de 5 jours (les solutions des polyénantiomères restent stables dans les

mêmes conditions) [37]. Il est important de noter que le précipité obtenu ne se dissout pas dans l'acétonitrile à chaud même après forte dilution, seul l'usage de l'hexafluoropropanol permet de dissoudre le SC à température ambiante.

La formation des cristaux du SC induit des précipités de particules ou des cristaux simples dans des solutions diluées (acétonitrile) [37] ou des gels dans des solutions concentrées (chloroforme, dichlorométhane) [35].

b. Etude à l'état solide

Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, il est possible de former et d'étudier le phénomène de stéréocomplexation en présence d'un solvant : on assiste souvent à une augmentation de viscosité ou à la formation de gels dont les propriétés sont déterminées en présence de la phase liquide. Toutefois, la majeure partie des travaux portant sur les stéréocomplexes de poly(lactide) a été conduite sur le mélange PDLA/PLLA en absence de solvant, correspondant à l'étude du stéréocomplexe à l'état solide qui est l'objet de cette nouvelle partie. Ceci est justifié par le fait que le stéréocomplexe est un cristal racémique présentant des caractéristiques cristallines différentes de celles des homopolymères à partir desquels il est préparé, ce qui peut facilement être mis en évidence sur un échantillon solide.

Plusieurs méthodes expérimentales ont été rapportées pour former un stéréocomplexe à l'état solide. Certaines de ces techniques ne font usage d'aucun solvant, on peut citer :

- la cristallisation depuis l'état fondu (la plus populaire). Il est possible d'ajuster les conditions dans lesquelles la cristallisation est réalisée, ce qui peut avoir une légère influence sur la gamme de masses molaires pour laquelle le SC est obtenu [38],
- la stéréocomplexation induite lors de la polymérisation. En effet, il a été montré qu'il était possible de former le stéréocomplexe directement en polymérisant un des énantiomères (ex. LLA) en présence du polymère énantiomère de chiralité opposée (PDLA dans ce cas) [39],
- la stéréocomplexation sous compression de monocouches de films réalisés à partir de mélange de PDLA/PLLA [40].

D'autres méthodes impliquent au contraire au moins une étape de solubilisation de chacun des partenaires puis leur mélange en solution, suivi d'une étape d'isolement du mélange préparé. On peut citer :

- l'évaporation lente du solvant d'un mélange de PDLA/PLLA,
- la précipitation du stéréocomplexe dans un non-solvant,
- l'auto-assemblage sur une surface à partir de solutions. Une partie de ce chapitre bibliographique est consacré à ce type d'assemblage.

Lorsqu'on compare les caractéristiques du SC obtenu par évaporation ou par précipitation, quelques différences apparaissent notamment au niveau de la gamme de masses pour laquelle le SC seul est obtenu quantitativement. Tsuji *et al.* ont préparé un SC en utilisant des polyénantiomères présentant une masse molaire très élevée et ils l'ont isolé par évaporation lente du solvant : l'analyse DSC montre la présence simultanée du SC d'une part et des homopolymères d'autre part [41]. Dans le cas du solide isolé par précipitation, l'analyse DSC montre la présence unique de SC pour les mêmes masses molaires. Tsuji *et al.* ont interprété ces résultats par le fait que dans le cas où le solvant s'évapore lentement, la solution se concentre sur une durée assez longue ce qui peut entraîner, dans le cas des masses molaires élevées, une séparation de phase entre les domaines riches en PDLA et ceux riches en PLLA. Cette séparation favorise la cristallisation des homopolymères. Dans le cas de la précipitation dans un non solvant, aucune séparation de phase ne peut avoir lieu, ce qui favorise la stéréocomplexation ; cette dernière est par ailleurs d'autant plus favorisée que l'agitation magnétique est forte et que la concentration en polymère est faible.

Dans tous les cas, si un recuit est réalisé à haute température, le stéréocomplexe peut se former de manière quantitative [42].

➤ Masse molaire des polyénantiomères

Plusieurs travaux rapportent l'influence de ce facteur ; en particulier, les travaux ont porté sur *i)* la détermination du degré de polymérisation minimal pour lequel le stéréocomplexe peut être obtenu et *ii)* à l'opposé sur l'échelle de DP_n , la valeur supérieure pour laquelle le SC seul était obtenu (sans formation d'homocristallites). Dans ce cadre, on peut rappeler que les polymères obtenus par POC des monomères L- ou D-lactide possèdent d'une façon générale une dispersité non négligeable. Cette dernière rend difficile la détermination d'une valeur exacte de la longueur minimale en unités D-lactide et L-lactide nécessaire à la formation du SC, et nécessite souvent des échantillons de dispersité presque nulle obtenu par fractionnement. De Jong *et al.* ont étudié le comportement d'oligo(lactide)s ayant des degrés de polymérisation DP_n variant de 1 à 16 unités lactate. Ils ont montré par des analyses DSC

que les oligomères homocristallisent pour des DP_n supérieurs à 11 unités lactate [43]. D'autre part, ils ont estimé la longueur minimale en unités D-lactide et L-lactide pour avoir le SC à 7 unités lactate. Quant à eux, Loomis *et al.* ont estimé la valeur de 10 unités lactate en chacun des polyénantiomères comme limite minimale pour la formation de SC [34]. Par ailleurs, le SC a été observé lors du mélange d'oligo(lactide)s contenant 16 unités lactate pour chaque énantiomère [44].

En ce qui concerne les PLLA et PDLA qui ont de plus fortes masses molaires, le taux de cristallinité des SC est d'autant plus faible que les masses molaires sont grandes. Cette observation a été vérifiée par plusieurs auteurs tels que le groupe de Tsuji *et al.* [37, 41, 45]. Ils ont montré par analyse DSC que si la masse des PLA utilisés est trop élevée, un pic de fusion correspondant aux homopolymères est détecté. La température et l'enthalpie de fusion de ces homopolymères augmentent alors au détriment de celles du SC. D'autre part, la morphologie dépend, elle aussi, de la masse molaire des polymères utilisés. Tsuji *et al.* ont observé de larges sphérolites biréfringents qui ont été obtenus pour des OLA de masse molaire de l'ordre de 10^3 g/mol, alors que pour des masses molaires plus élevées ($> 10^4$ g/mol), des cristallites de SC entourés de cristaux d'homopolymères qui n'ont pu participer à la stéréocomplexation ont été observés [45].

➤ Proportion en chaque polyénantiomère

La proportion massique ou molaire en PDLA ou PLLA dans le mélange considéré peut être défini comme suit :

$$X_L = \frac{PLLA}{PLLA+PDLA} \quad (A-I)$$

Cette proportion peut varier d'un mélange à un autre, on peut distinguer différents types de mélange :

- ✓ Mélange équimolaire en chacun des polyénantiomères ($X_L = 0,5$)

Tsuji *et al.* ont montré que lors du mélange de PLLA et PDLA de masse identique, les valeurs de température et d'enthalpie de fusion étaient maximales pour un mélange équimolaire ($X_L = 0,5$) [41, 45].

- ✓ Mélange proche de la stœchiométrie ($0,4 < X_L < 0,6$)

Même si le mélange est en léger excès de l'un des polyénantiomères, l'analyse DSC ne montre qu'un seul pic de fusion relatif au stéréocomplexe. Le léger excès en l'un des partenaires semble être emprisonné entre les lamelles du SC, sans avoir d'espace suffisant pour former des homocristallites. Caron *et al.* ont montré que la cristallisation du SC commence dès 195°C, alors que celle du PLLA ne commence qu'à 155°C [46] ; ainsi, il semblerait que la cristallisation du stéréocomplexe soit complète au moment où celle du PLLA serait susceptible de débiter, ce qui empêcherait l'excès de PLLA de cristalliser. Dans leur cas, Brochu *et al.* ont étudié par microscopie optique en lumière polarisée des mélanges de polyénantiomères de différentes proportions X_L et de même ordre de masses molaires. Ils ont montré que les mélanges avec une valeur X_L entre 0,4 et 0,6 sont uniquement constitués de SC [47].

✓ Large excès de l'un des polyénantiomères ($X_L > 0,7$ ou $X_L < 0,3$)

Ces mélanges en large excès en l'un des polyénantiomères présentent deux pics de fusion en DSC, celui attribué à la fusion du polyénantiomère en excès d'une part et celui attribué à la fusion du SC, d'autre part [47]. De plus, Tsuji *et al.* ont montré que pour un mélange de $X_L = 0,9$, l'enthalpie de fusion du PLLA est très supérieure à celle du SC. Ils ont montré que seulement 20 % du SC peut être formé ; cette proportion ne peut pas engendrer des sphérolites de grande dimension [41, 45]. Dans ce cas, les cristaux du SC jouent le rôle de sites de nucléation qui augmenteraient la cinétique de cristallisation du PLLA de façon significative. Leur efficacité est d'ailleurs beaucoup plus importante que celle observée avec le talc, qui est classiquement utilisé comme agent de nucléation pour le PLA [48].

➤ La pureté optique des polyénantiomères

Un poly(lactide) optiquement pur (configuration (S) ou (R) pour tous les carbones asymétrique) est très difficile à obtenir, que le monomère utilisé soit commercial ou qu'il soit préparé au laboratoire. Dans ce sens, plusieurs recherches ont été réalisées pour étudier la co-cristallisation de "stéréocopolymères" qui ont une pureté optique variable et présentent sur la même chaîne les deux configurations (S) et (R). La pureté optique du stéréocopolymère est définie comme suit :

$$OP(\%) = \frac{[\alpha^{25}]}{[\alpha^{25}]_0} \times 100 \quad (\text{A-II})$$

Où $[\alpha^{25}]$ correspond au pouvoir rotatoire du poly(lactide) utilisé et $[\alpha^{25}]_0$ le pouvoir rotatoire du polyénantiomère optiquement pur déterminé par Tonelli *et al.* qui est égale à $\pm 150^\circ$ selon la chiralité (L ou D) [49].

Même pour des valeurs de pureté optique assez faibles, ces stéréocopolymères peuvent cristalliser, et les cristaux formés présentent les propriétés thermiques des homopolymères. Pour ces stéréocopolymères statistiques qui ont une distribution aléatoire de motifs (S) et (R) le long de la chaîne, plusieurs auteurs ont avancé des valeurs de limites inférieures pour former le stéréocomplexe. Par exemple, des puretés optiques à 72 % [50], 78 % [47] et 84 % [51] ont été rapportées comme étant au moins nécessaires à la formation du stéréocomplexe pour ces stéréocopolymères.

Tsuji *et al.* [50] ont synthétisé des PLLA et PDLA ayant des puretés optiques variant de 0 à 100 % et ont étudié par la suite les caractéristiques cristallines des mélanges de ces stéréocopolymères en variant les températures de cristallisation. L'enthalpie et la température de fusion des cristaux du SC diminuent lorsque la pureté optique diminue. Il a été constaté que ces cristaux du SC ainsi que ceux des homopolymères peuvent être formés tant que les valeurs des puretés optiques des PLLA et PDLA, avec des compositions $X_L > 0,88$ ou $X_L < 0,12$, sont supérieures à 76 %. Plus la température de cristallisation et la pureté optique des poly(lactide)s sont élevées, plus la température et l'enthalpie de fusion du SC sont importantes.

D'autre part, Brochu *et al.* ont étudié la morphologie d'un mélange de PLLA et d'un stéréocopolymère P(LLA-co-DLA) (composition respective : 20-80). Ils ont observé, en fonction de X_L , des sphérolites similaires à ceux obtenus pour le mélange des énantiomères optiquement purs [47].

II. Assemblages par stéréocomplexation

1. Introduction

Un assemblage intermacromoléculaire peut être formé si les deux chaînes des copolymères engagés dans la complexation possèdent des structures stéréochimiques différentes permettant des interactions spécifiques et complémentaires. Plusieurs groupes ont étudié le phénomène de stéréocomplexation entre des copolymères d'architectures diverses et composés de séquences poly(lactide) énantiomère. On peut citer :

- Les stéréocopolymères c'est-à-dire des copolymères (à blocs ou greffés) présentant simultanément des séquences PLLA et PDLA [52]. A titre d'illustration, les stéréocopolymères à blocs PLLA-b-PDLA présentent une température de fusion plus élevée que celle des polyénantiomères de même masse molaire à cause de la formation du SC [53].
- Les copolymères statistiques, présentant des motifs consécutifs poly(lactide) suffisamment longs pour permettre la formation du SC [54].
- Les copolymères diblocs : ce sont des copolymères constitués d'un bloc à base de poly(lactide) énantiomère et un deuxième bloc de nature différente comme le poly(ϵ -caprolactone) (PCL) [55], le poly(styrène) (PS) [56]...
- Les copolymères triblocs : ces types de copolymère sont constitués généralement de deux blocs PLA et d'un bloc de nature différente comme le poly(éthylène glycol) (PEG) [57].
- Les copolymères greffés : ce sont des copolymères souvent amphiphiles constitués d'une chaîne principale hydrophile (polysaccharide, alcool polyvinylique (PVOH), poly(4-vinyl phénol) (PVPh)...) et des greffons latéraux hydrophobes (PLA) énantiomère [58].
- Les copolymères en étoile : ils sont constitués de deux blocs avec un nombre de bras bien déterminé permettant la stéréocomplexation [59].

Quelle que soit le type d'architecture complexe considéré, le SC est susceptible d'être formé si des séquences lactide LLA et DLA optiquement purs sont suffisamment longues. Dans le cas particulier où le phénomène de stéréocomplexation est entrepris en solution, 2 types de produits sont généralement obtenus :

- des particules au sens large, c'est-à-dire des objets dispersés dans le solvant (sous la forme de micelles ou d'agrégats de micelles dites primaires selon leur stabilité). Les travaux rapportent généralement l'influence de paramètres structuraux ou expérimentaux sur la forme, la taille, la stabilité avec le temps, voire parfois la cinétique de formation des objets.
- des gels, en particulier des hydrogels. Les travaux rapportent généralement l'influence de paramètres structuraux ou expérimentaux sur la cinétique de formation et la force de ces gels, et en particulier leur prise en eau.

Par ailleurs, un autre type d'assemblages engageant des solutions de poly(lactide) énantiomère concerne la construction de films multicouches construits par la méthode de dépôt en couche par couche (LbL pour Layer by Layer dans la littérature Anglo-Saxonne) en utilisant différentes techniques de dépôt. Différents exemples d'assemblages sont présentés dans la suite de ce chapitre.

2. Particules

Il est bien connu que l'auto-assemblage de copolymères à blocs A-b-B dans un solvant sélectif de l'un des blocs permet d'obtenir des particules de formes différentes, qui peuvent avoir des propriétés intéressantes dans des domaines d'applications variés (électronique ou biomédicale). En général, lorsque le bloc insoluble A forme des agrégats amorphes, des particules sphériques (micelles) de taille nanométrique (10 – 100 nm) qui possède une architecture de type core-shell sont obtenues en solution diluée [60]. Elles proviennent de l'auto-assemblage de copolymères à blocs possédant une tête solvophile dirigée vers le solvant et un segment solvophobe dirigé vers l'intérieur, dans un solvant sélectif au-dessus d'une concentration seuil, dénommée concentration micellaire critique (CMC). Dans le cas où le bloc insoluble A s'auto-organise, des particules de formes variées peuvent être obtenues. Cela a été démontré dans le cas de copolymères à bloc rigide-flexible, pour lesquels la forme des particules est régie par l'empilement des blocs rigides [61]. Dans le cas des copolymères à blocs où l'un de ces blocs est constitué par le PLA, et quand ce dernier représente le bloc insoluble, sa cristallisation peut induire une certaine organisation au sein du cœur des particules.

Plusieurs paramètres peuvent influencer l'agrégation et la taille des agrégats :

- ✓ La longueur des segments PLLA/PDLA comparée à celle du bloc qui leur est associés
- ✓ La concentration de la solution
- ✓ La stœchiométrie
- ✓ La température
- ✓ La technique de préparation du mélange

A ce niveau, on peut distinguer les systèmes par le type de solvant utilisé :

- un solvant non sélectif pour aucune des séquences,

- l'eau, qui est un non-solvant des séquences PLA mais un bon solvant du bloc qui lui est associé.

a. Utilisation d'un solvant non sélectif

Un exemple d'étude de copolymères diblocs à séquences PLA en solvant non sélectif concerne le comportement des systèmes PCL-b-PLLA/PCL-b-PDLA en solution dans le THF réalisé par Portinha *et al.* [62-64]. Les auteurs ont synthétisé ces copolymères dans des conditions douces en utilisant un dérivé d'yttrium ($\text{Y}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}i\text{Pr})_3$) comme amorceur. Ce dernier a permis de contrôler finement la longueur de chacune des séquences et donc la composition des copolymères à blocs. Les auteurs se sont intéressés, en particulier par des études par diffusion statique (DSL) et dynamique de la lumière (DDL), au comportement d'agrégation de solutions de mélange des deux copolymères énantiomère à différentes concentrations, comparé à celui d'un copolymère énantiomère seul pris comme référence, et ce pour plusieurs copolymères de masses molaires différentes (globale et relative en chacun des blocs). Dans le cas des copolymères énantiomère constitués d'environ 120 unités lactate et de 70 unités caprolactone, à une concentration de 10 g/L, ils ont observé que les deux types de solution préparées dans le THF à 25°C conduisaient à des objets nanométriques au cours du temps ; toutefois, le rayon hydrodynamique (R_H) apparent des agrégats obtenus pour le mélange des copolymères énantiomère PCL-b-PLLA/PCL-b-PDLA était d'environ 200 nm, bien plus élevé que celui déterminé pour les solutions de copolymère PCL-b-PLLA seul. Par la suite, les mêmes auteurs ont étudié la cinétique d'association en solution et la nature des interactions responsables de l'association. La cinétique d'association est d'autant plus rapide et la taille des agrégats est d'autant plus importante que la concentration de la solution est élevée. D'autre part, la stabilité des agrégats formés en solution a été étudiée. Alors que la solution à 10 g/L apparaît opalescente au bout de 8 jours avant de précipiter rapidement, les solutions à 1 et 3 g/L sont tout à fait limpides, même après plusieurs mois. A cette dernière concentration, ils ont montré par des analyses FTIR que la stéréocomplexation est la force motrice seule responsable du processus d'agrégation [64] ; par ailleurs, à la même concentration aucune agrégation d'un copolymère seul n'est observée. Les particules formées sont stables pendant des mois et ne sont pas sensibles à la dilution des solutions dans le THF, comme montré par des analyses de diffusion de neutrons aux petits angles (SANS). Ce résultat a permis aux auteurs de caractériser la forme de ces particules. Ils ont obtenu un bon accord en combinant la DSL, les résultats de SANS et l'observation directe par microscopie à

force atomique (AFM) des objets après dépôt sur un substrat : des particules hautement anisotropes et bien contrôlées ont été observées (Figure 3).

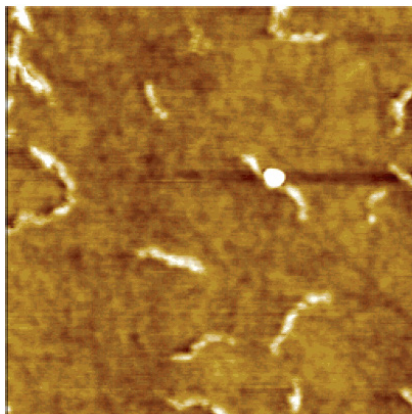


Figure 3 : Image AFM en mode « tapping » d'une solution du mélange PCL-b-PLLA/PCL-b-PDLA dans le THF à 10 g/L âgée de 6 mois, diluée et déposée sur un wafer de silicium par centrifugation [64]

De plus, les auteurs ont montré que la formation du SC est d'autant plus rapide que la température du mélange est basse. Ce comportement est cohérent avec le fait que la stéréocomplexation est un procédé de cristallisation : à plus basse température, le degré de surfusion est plus grand, et donc la force d'entraînement pour la stéréocomplexation augmente. Outre l'aspect cinétique, l'effet de la température sur la taille des particules a également été étudié : le R_H apparent des particules formées à 50°C est inférieur à celui observé à 25°C, ce qui est en accord avec le ralentissement de la croissance des particules.

Une autre étude complète sur l'association de copolymères PS-b-PDLA et PS-b-PLLA structurellement bien définis dans un solvant non sélectif (THF) a été rapportée par Hou *et al.* [56]. Les copolymères présentent un bloc PS relativement long ($DP_n = 260$) alors que les séquences lactide sont comparativement plus courtes ($DP_n = 15, 70$ ou 165). Outre l'influence de la composition des copolymères, les auteurs ont étudié l'impact sur la stéréocomplexation de la concentration, de l'agitation, du rapport molaire entre séquences polyénantiomère, et même de l'utilisation d'un homopolymère (PDLA ou PLLA) associé au copolymère à blocs PS-b-PLA énantiomère. Dans le cas de mélanges de copolymères à blocs, pour différentes concentrations (1, 4, 7, 10 g/L) en copolymère, les auteurs ont observé une association relativement lente (plusieurs jours) avant que les solutions ne deviennent turbides et que des précipités n'apparaissent. Ainsi, contrairement au cas précédemment rapporté pour les

systèmes à base de PCL-b-PLA, les agrégats ne sont pas stabilisés même pour des concentrations assez faibles. En outre, dans des conditions équivalentes, la croissance des agrégats issus du mélange PS-b-PLLA/PDLA [65] est plus rapide que celle du mélange PS-b-PLLA/PS-b-PDLA. En revanche, les images de la microscopie électronique à balayage (MEB) (Figure 4) révèlent que la taille des microparticules auto-assemblées est autour de 1 à 2 μm en fonction des structures de copolymères diblocs et des conditions de préparation, et apparaissent toutes sphériques.

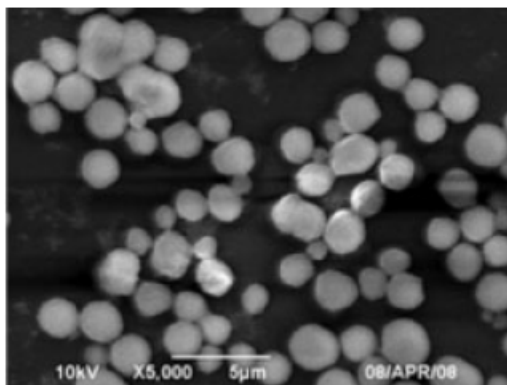


Figure 4 : Image MEB du mélange PS-b-PLLA/PDLA (50 % massique du PDLA dans le mélange) [65]

Tan *et al.* se sont intéressés aux copolymères à blocs hybrides organique-inorganique présentant une séquence polylactide énantiomère couplé à un bloc poly(méthacrylate de silsesquioxane) en cage de type POSS- isobutyle PLLA-b-P(MA-POSS) et PDLA-b-P(MA-POSS) [66]. Les copolymères à blocs (Figure 5) ont été synthétisés en utilisant des PLA optiquement purs commerciaux, présentant une masse de 6000 g/mol ($DP_{\text{lact}} = 83$), modifiés en bout de chaînes pour servir de macroamorceur de polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP) du méthacrylate de POSS. Des copolymères à blocs énantiomères dissymétriques présentant des séquences P(MA-POSS) relativement courtes ($DP_n = 2, 6, 11$) ont été préparés. Leur association en solution a été entreprise dans le THF à une concentration faible (1 g/L). La cinétique d'association, révélée par la mesure de la taille des objets formés par DDL, s'avère être relativement lente (sur plusieurs jours) avant de se stabiliser après 15 jours à des valeurs qui dépendent de la longueur du bloc P(MA-POSS).

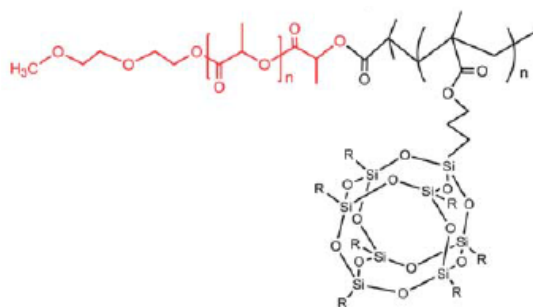


Figure 5 : Structure des copolymères PLA-b-P(MA-POSS) [66]

Il est, en outre, vérifié que la seule force motrice pour l'auto-assemblage en solution dans le THF est la stéréocomplexation entre les blocs PLLA et PDLA puisqu'aucune agrégation n'a pu être observée pour les solutions des copolymères énantiomère seuls à la même concentration. Ainsi, plus le bloc P(MA-POSS) est long, plus l'agrégat est comparativement petit, avec un R_H apparent autour de 72 nm pour le bloc le plus long. Une analyse par microscopie électronique en transmission (MET) du même mélange confirme l'ordre de grandeur des micelles obtenues, qui se présentent sous la forme d'objets isotropes (Figure 6 (b)). Les auteurs ont suggéré que la stéréocomplexation conduit à un cœur de particules relativement dense et compact qui présente alors les segments P(MA-POSS) assez volumineux en surface, susceptibles de diminuer le nombre d'agrégation et donc la taille des objets lorsque le DP_n augmente (Figure 6 (a)).

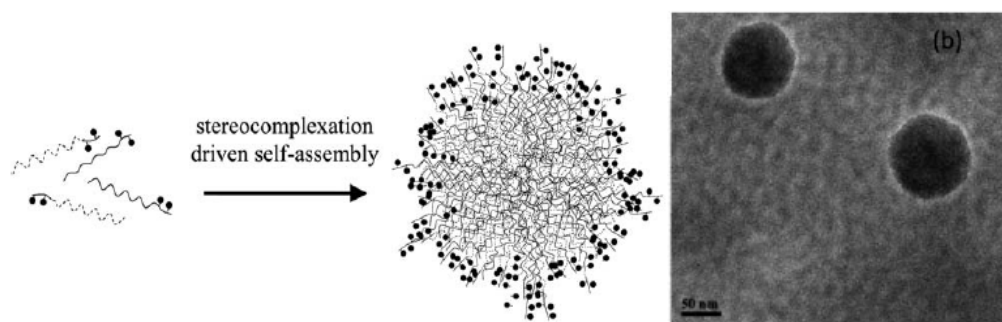


Figure 6 : (a) Représentation schématique des conformations des agrégats formés dans la solution du mélange de copolymères énantiomère ; (b) Image MET des agrégats formés dans le mélange (50/50 en masse) PLLA_{6k}-b-P(MA-POSS)₁₁/PDLA_{6k}-b-P(MA-POSS)₁₂ [66]

Le même groupe avait antérieurement rapporté la formation de nanoparticules hybrides en solution par stéréocomplexation entre des polymères hybrides en étoile avec un POSS comme

cœur de l'étoile et présentant plusieurs bras de PLA optiquement purs [67]. Ces polymères hybrides en étoile ont été synthétisés par POC du lactide en utilisant un POSS fonctionnel comme macroamorceur. Le mélange en solution (dans le THF) de POSS-PDLA et POSS-PLLA, avec un rapport équimolaire en PLA, a conduit à la formation de nanoparticules hybrides par stéréocomplexation. Il a été observé qu'à faible concentration, les nanoparticules de SC restent stables plus de 45 jours, et ne sont pas sensibles à la dilution, ce qui suggère la formation d'une dispersion des nanoparticules hybrides stables en solution. En revanche, les agrégats de polymères en étoile POSS-PLLA ou POSS-PDLA seuls dans le THF, formés par des interactions solvophobes, ont tendance à se désagréger sous l'effet de la dilution.

Deux séries de copolymères aliphatiques triblocs PLLA-b-poly(succinate de butyle)-b-PLLA PLLA-b-PBS-PLLA et PDLA-b-PBS-b-PDLA, de composition en séquence lactide variant de 10 à 82 % molaire, ont été synthétisées par POC en utilisant un PBS dihydroxylé comme macroamorceur, pour explorer de nouvelles alternatives pour accéder à des objets hydrophobes et biodégradables [68]. Les copolymères énantiomère ont d'abord été solubilisés dans l'acétonitrile à 60°C à une concentration de 5 g/L, puis mélangés en proportion stœchiométrique. Après 3 jours maintenus à la même température, il est observé que les mélanges des copolymères présentant une composition supérieure ou égale à 30 % molaire en séquence PLA deviennent turbides. Les solutions des énantiomères seuls restent, quant à elles, parfaitement limpides. On peut noter que pour des copolymères de composition en PLA plus faible, aucune caractérisation en solution ne démontre l'obtention d'objets stabilisés obtenus par stéréocomplexation. Pour les solutions turbides, les auteurs ont entrepris d'élucider la morphologie des objets par MEB (Figure 7) : des microparticules sphériques ainsi que des plaquettes ont été observées, objets dont la taille varie avec la longueur des séquences PLA et donc avec la composition en lactide. Il est à noter que les échantillons analysés ont été d'abord trempés dans l'azote liquide ; ainsi, la morphologie observée peut également être affectée par ce mode de préparation.

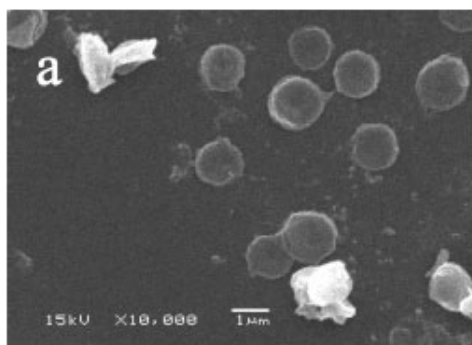


Figure 7 : Image MEB de la solution du mélange PLLA-b-PBS-PLLA/PDLA-b-PBS-b-PDLA dans l'acétonitrile (M_n des séquences PLLA et PDLA de l'ordre de 35 KDa) [68]

b. Dispersion dans un solvant sélectif : l'eau

Si on s'intéresse maintenant aux micelles ou particules obtenues par stéréocomplexation de copolymères amphiphiles, la majorité des travaux concerne le cas de systèmes constitués d'une séquence poly(éthylène glycol) (PEG). Ce polymère contribue à l'augmentation de la biocompatibilité et l'amélioration de la stabilité colloïdale des micelles, induite par stabilisation stérique qui est probablement renforcée par les propriétés uniques de la solution de PEG [69]. On peut noter qu'en fonction de la composition et l'architecture du copolymère considéré, les copolymères sont soit directement dissous dans l'eau (pour les systèmes les plus riches en PEG), soit ils sont dissous dans un solvant organique auquel est rajouté de l'eau avant que le solvant organique ne soit éliminé soit par évaporation, soit par dialyse (pour les systèmes moins riches en PEG). On peut souvent noter des différences de comportement qui peuvent en partie être expliquées par la méthode de solubilisation utilisée.

Kang *et al.* ont synthétisé des copolymères diblocs présentant une séquence PEG de composition fixe ($DP = 120$) et des séquences PLA énantiomère de DP variable, telle que la composition massique en PEG varie de 42 à 72 % [70]. De ce fait, les micelles ont été préparées par dissolution dans l'acétone puis addition goutte à goutte d'eau et évaporation du solvant organique. Les auteurs ont déterminé la CMC par des techniques de fluorescence en utilisant du pyrène comme sonde, le nombre d'agrégation (N_{agg}) par DSL et le R_H apparent par DDL. La CMC des mélanges est du même ordre de grandeur que celle déterminée pour un copolymère seul, ce qui peut être liée à la méthode de préparation des micelles. Bien que le R_H des micelles obtenues pour les mélanges (entre 30 à 50 nm lorsque le DP du bloc LA augmente) soit strictement égal à celui des micelles préparées à partir des copolymères seuls,

le N_{agg} lui, est systématiquement plus grand pour les mélanges PEG-b-PLLA/PEG-b-PDLA. Par ailleurs, l'observation des micelles par AFM confirme leur forme sphérique. La formation du SC a été confirmée par analyses DRX et DSC modulée. De plus, les auteurs ont étudié les propriétés de redispersion des micelles générées après une étape de lyophilisation : ils ont montré par DDL que les mélanges PEG-b-PLLA/PEG-b-PDLA présentaient de meilleures propriétés de dispersion avec une seule population de taille comparable à celle mesurée avant lyophilisation. Pour leur part, les micelles obtenues avec un copolymère seul conduisent généralement à deux populations, l'une d'elle étant le résultat d'une agrégation des micelles primaires manifestant ainsi leur moins bonne stabilisation. Leur propriété de dispersion peut toutefois être améliorée en augmentant légèrement la longueur des chaînes PLA dans le copolymère. Les micelles ont été utilisées pour encapsuler une sonde hydrophobe, le paclitaxel (insoluble dans l'eau), dans le cœur des micelles (0,5 % massique). Une solution acétonique de médicament (0,05 mg/mL) a été mélangée avec du 3 H-paclitaxel (concentration finale de 22 nCi/mL), et les micelles ont été préparées par évaporation du solvant comme décrit ci-dessus en utilisant des copolymères ayant environ 75 unités lactate. La présence du paclitaxel n'a que peu d'effet sur la taille des micelles de SC (~ 40 nm) ; les auteurs ont montré que les micelles de SC sont moins sujettes que les micelles formées d'un seul copolymère au phénomène de dissociation/agrégation après addition d'un agent de déstabilisation (le SDS) ; ainsi, à taux d'incorporation identique, les micelles de PEG-b-PLLA/PEG-b-PDLA sont plus stables, mieux définies et plus résistantes du fait de la présence du SC.

Yang *et al.* ont synthétisé des copolymères diblocs [71] ou triblocs [72] à séquences PEG et PLA énantiomères par polymérisation par ouverture de cycle du L- et D-lactide amorcée par du PEG mono- ou dihydroxylé agissant comme macroamorceur. Les copolymères sont constitués d'une séquence PEG de DP variable (45 ou 113 pour le PEG monofonctionnel conduisant aux copolymères diblocs, 45 – 113 – 182 pour le PEG difonctionnel conduisant aux copolymères triblocs) et des blocs LA beaucoup plus courts, de sorte que la composition massique en PEG varie entre 70 et 80 %. Des micelles biorésorbables ont été obtenues par dissolution directe des copolymères dans l'eau, et étudiées par DSL et DDL. Pour les systèmes diblocs [71], le R_H et le N_{agg} des mélanges sont systématiquement plus faibles que les valeurs obtenues pour le copolymère seul, en opposition aux résultats décrits par Kang *et al.* Ces différences ont été attribuées à la méthode de préparation ainsi qu'à la composition de leurs copolymères qui présentent des blocs PLA beaucoup plus courts et donc moins enclins à

former des stéréocomplexes. Par ailleurs, la taille des micelles augmente avec la longueur du bloc hydrophobe, ainsi qu'avec la température. Les auteurs ont par ailleurs déterminé la conformation des micelles en solution dans l'eau en déterminant le rapport R_g/R_H en fonction de la température ; les micelles oscillent entre une sphère dure à 15°C ($R_g/R_H = 0,8$) et une structure moins bien définie à 25°C ($R_g/R_H = 1,13$) et enfin une micelle à la couronne gonflée par le solvant à 35°C ($R_g/R_H = 1,30$). Yang *et al.* ont, préalablement au travail précédent, rapporté des études sur le taux d'encapsulation et le profil de libération du paclitaxel pour des micelles préparées soit par dialyse dans le 1-méthyl-2-pyrrolidone contre l'eau soit par dissolution directe dans l'eau pour les systèmes diblocs ou triblocs, impliquant ou non la stéréocomplexation (mélange *versus* copolymère seul) [73]. Globalement, le taux d'incorporation est assez haut (3-5 %) et est toujours plus élevé pour les mélanges des copolymères énantiomère que pour un copolymère seul, quelle que soit la méthode ou le copolymère utilisé. De plus, les micelles sont plus grandes après encapsulation (R_H varie de 107 à 276 nm). La libération de paclitaxel à partir des micelles dérivées du SC était significativement plus lente que celle des micelles de copolymères simples, et la libération est plus rapide pour les systèmes préparés par dissolution directe du fait du caractère moins compact que le cœur est supposé présenté.

Dans leur travail sur les systèmes triblocs [72], les auteurs se sont intéressés à l'influence de la méthode de préparation (dissolution directe *versus* dialyse) sur la stabilité des micelles étudiées par DDL en mesurant le R_H apparent : alors que les micelles préparées par dialyse sont stables au cours du temps, les micelles préparées par dissolution directe sont très affectées (augmentation par agrégation puis diminution par dégradation). Les micelles préparées à partir des systèmes les plus riches en PLA sont moins sujets aux variations du fait d'une compacité plus importante. De plus, les micelles préparées à partir des mélanges PLLA-b-PEG-PLLA/PDLA-b-PEG-PDLA sont plus résistantes que celles obtenues avec un seul énantiomère, du fait de la stéréocomplexation.

Wu *et al.* ont synthétisé des copolymères énantiomère diblocs et triblocs particulièrement riches en PEG ($DP_{PEG} = 45$ ou 113, 70 ou 82 % massique en PEG pour les diblocs, $DP_{PEG} = 45$, 90 ou 182, 60 ou 70 % massique en PEG pour les triblocs) et ont observé pour des solutions de copolymères énantiomère par dissolution directe dans l'eau, des micelles anisotropes en forme d'ellipses ou aiguilles [74]. Par ailleurs, ils ont étudié la possibilité de former des micelles anisotropes pour des mélanges de copolymères énantiomère ; dans des conditions favorables pour l'un ou l'autre des partenaires, ils ont remarqué à travers des

observations en MET que la stéréocomplexation empêche la formation de micelles anisotropes (Figure 8 (b)). Puisque la stéréocomplexation génère un cœur de micelles plus compact, il y a peu de chances que du volume libre susceptible de se remplir d'eau soit formé à l'interface cœur/couronne dans le cas des mélanges ; or c'est lorsque cette interface existe et qu'elle est comparativement plus large que le cœur des micelles que des micelles anisotropes sont observées pour les énantiomères seuls (Figure 8 (a)).

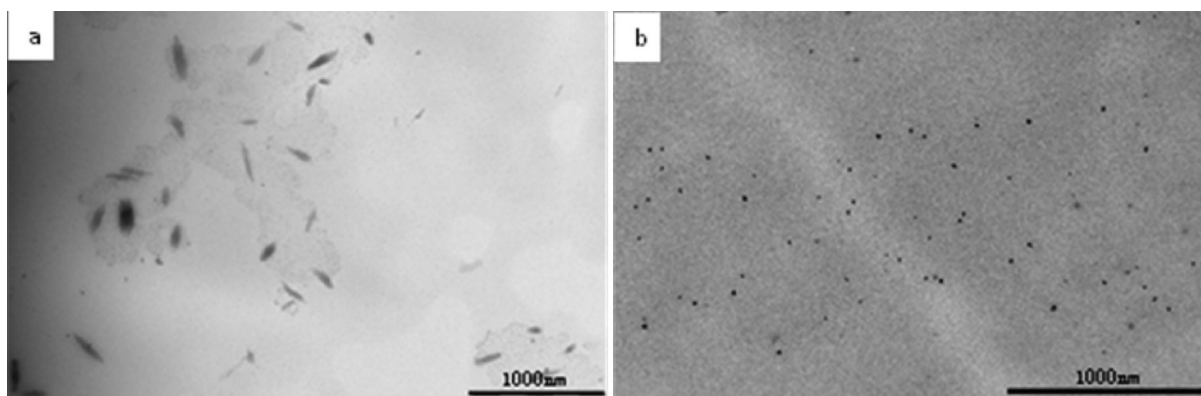


Figure 8 : Images MET des (a) micelles simples D₂ (D₂-EO₄₅-D₂ : M_n (POE) = 2000 g/mol et M_n(OLA) = 860 g/mol) à 5 g/L, (b) micelles mixtes LD₂ à 5 g/L [74]

Enfin, on peut citer les travaux de Zhao *et al.* qui ont synthétisé des copolymères à blocs originaux dextrane-b-PLA (dex-b-PLA) énantiomère. Ces derniers ont été obtenus par couplage de type click (Figure 9) entre un dextrane de masse fixe (6000 g/mol) terminé alcynes obtenu en une étape de dérivation, et des PLA optiquement purs (2 masses différentes, 2000 ou 4000 g/mol) terminés azoture synthétisés en trois étapes [75]. Le copolymère à blocs a ensuite été obtenu par cycloaddition 1,3 dipolaire de Huisgen, comme confirmé par RMN ¹H et FTIR.

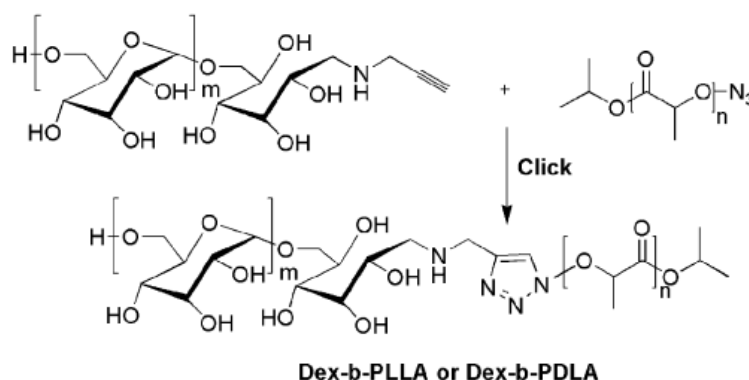


Figure 9 : Schéma de synthèse du Dex-b-PLA par couplage de type click [75]

Les micelles de copolymère dextrane-b-PLLA et dextrane-b-PDLA ont été préparées par la méthode de dialyse. Dans un premier temps, les copolymères ont été dissous ensemble dans du DMSO ($C = 5 \text{ g/L}$), puis le même volume d'eau a été ajouté goutte à goutte avant que la solution ne soit dialysée contre l'eau pendant 3 jours. Les objets micellaires ont ensuite été caractérisés par DSL, leur morphologie révélée par MET et la concentration micellaire critique déterminée par des mesures de fluorescence. Les micelles se présentent sous la forme de sphères, et par ailleurs, les mélanges de copolymères présentent des CMC plus basses que les copolymères énantiomère à partir desquels ils ont été préparés. Les auteurs ont ainsi pu encapsuler une molécule modèle, la doxorubicine, pour des concentrations en polymère plus faibles dans le cas des micelles de SC. Ils ont par ailleurs montré que la cinétique de relargage était plus lente, ce qui a été imputé au caractère plus dense de ces micelles du fait de la stéréocomplexation.

D'autres architectures plus complexes que les copolymères à blocs peuvent conduire à des dispersions stables en solution aqueuse. On peut par exemple citer le cas de mélange copolymères greffés de type dextrane-g-PDLA/dextrane-g-PLLA (Dex-g-PDLA/Dex-g-PLLA) qui peuvent conduire à des nanogels en solution aqueuse diluée [76] (Figure 10).

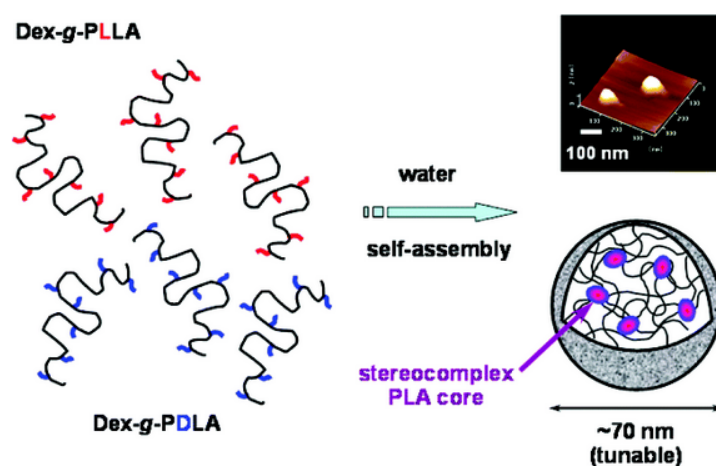


Figure 10 : Schéma représentant les copolymères énantiomère Dex-g-PLLA et Dex-g-PDLA, et leur assemblage sous forme de nanogels [76]

Les auteurs ont utilisé un dextrane de 40000 g/mol, sur lequel ils ont greffé des oligomères optiquement purs de différents DP_n en unités lactate (12 ou 40) préalablement activés par un agent de couplage (N,N'-carbonyldiimidazole) CDI. Les auteurs ont fait varier le nombre moyen de greffons OLA par dextrane à 7 ou 14, ce qui conduit à 4 couples de copolymères

greffés de composition en dextrane variant de 50 à 85 % massique. Les mélanges sont obtenus par dissolution dans le DMSO, puis addition d'eau et dialyse, et conduisent soit à des solutions transparentes (pour les systèmes les plus riches en dextrane) soit à des suspensions opaques, qui ont par la suite été analysées par DSL, DRX et AFM. La CMC a également été mesurée pour chaque copolymère énantiomère seul, ainsi que pour les mélanges équimolaires. Seul le mélange le plus riche en lactide, résultat d'un DP élevé et d'un greffage plus important, conduit à une CMC plus faible que celle déterminée pour chacun des copolymères énantiomère, et également à un R_H différent (en l'occurrence plus grand, 73 nm *versus* 44 nm) de ceux mesurés pour les références. Le même échantillon est le seul à présenter 2 pics de diffraction caractéristiques du stéréocomplexe. La stabilité en solution des nanogels a été suivie par DDL, en mesurant le R_H de solutions aqueuses contenant du SDS (qualifié d'agent de déstabilisation) à 37°C pendant plusieurs jours. Les auteurs ont montré que les nanogels de stéréocomplexe sont plus stables que leurs homologues préparés à partir des copolymères énantiomère seuls. Par ailleurs, leur dégradation (étudiée par DDL) s'avère également plus limitée.

3. Les gels

Comme discuté précédemment, le mélange de solutions concentrées d'homopolymères PLLA et PDLA peut conduire à la formation de gels physiques [34]. Cette gélification, dans le cas des homopolymères, a été réalisée dans des solvants organiques tels que le chloroforme, le dichlorométhane et l'acétonitrile [37]. Afin de tirer profit de cette capacité à former des gels à partir de polyesters connus pour être biodégradables, plusieurs auteurs se sont intéressés à la formation de gels à partir de solutions aqueuses concentrées, nommément des hydrogels, et donc à la synthèse d'architectures complexes intégrant des séquences PLA associés à des séquences hydrophiles voire hydrosolubles. Il s'avère que les propriétés de ces gels peuvent être modulées par les paramètres structuraux des copolymères engagés dans le processus de stéréocomplexation, car ils présentent des potentiels élevés dans différents domaines tels que le biomédical, les biotechnologies ou la pharmacie.

➤ A partir de copolymères greffés

De Jong *et al.* ont préparé un hydrogel basé sur l'auto-assemblage par stéréocomplexation d'oligolactates énantiomère greffés au dextrane [77]. Le dextrane présente une masse moyenne de l'ordre de 30000 g/mol, les greffons d'oligolactate sont relativement courts (entre

8 et 13 unités lactate) et leur distribution étroite, puisque les échantillons ont été fractionnés par chromatographie d'exclusion stérique à l'échelle préparative. Le taux de modification du dextrane est exprimé en nombre de greffons lactate pour 100 unités glucose, et varie entre 3 et 17. Nous avons calculé que ceci correspond à des compositions en dextrane variant de 57 % à 90 % en masse. De ce fait, les 2 partenaires sont directement dissous dans l'eau puis mélangés : les auteurs ont observé la formation d'hydrogel à température ambiante pour des concentrations allant jusqu'à 80 % en eau, comme le démontre les mesures rhéologiques. Le module de conservation (G') de l'hydrogel obtenu diminue fortement en chauffant à 80°C, et reprend sa valeur initiale après refroidissement à 20°C, ce qui démontre la thermoréversibilité et la réticulation « physique » du réseau obtenu. D'autre part, les auteurs ont montré que le degré de polymérisation (DP_n) en unités lactate doit être, au minimum, égal à 11 pour obtenir cet hydrogel [78]. Les propriétés de l'hydrogel peuvent être modulées en faisant varier le DP_n de l'oligo(lactide), le taux d'incorporation de greffons sur le squelette de dextrane ou encore le pourcentage d'eau contenue dans les gels considérés. Ainsi, des gels qualifiés de forts ont été obtenus en augmentant le DP_n et le DS et en diminuant le pourcentage d'eau (par exemple, $G' = 20000$ Pa pour $DP_n = 12$, taux d'incorporation de 5 % et 70 % d'eau).

Le même groupe [79] a conclu que c'était bien la stéréocomplexation qui était responsable de la formation de ces gels dans le cas du mélange des copolymères énantiomère. Ils ont par la suite étudié la libération de protéines depuis ce type de gel.

Par ailleurs, une nouvelle approche pour préparer des hydrogels par auto-assemblage mettant en jeu le stéréocomplexe a été proposé par Van Tomme *et al.* [80] (Figure 11 (a)). Des microsphères préparées par polymérisation radicalaire de dextrane modifié par des unités méthacrylate (taux d'incorporation à hauteur de 10 %) ont été chimiquement modifiées en surface par des OLLA et ODLA, puis le comportement rhéologique de ces microsphères et de leur mélange a été étudié (Figure 11 (b)).

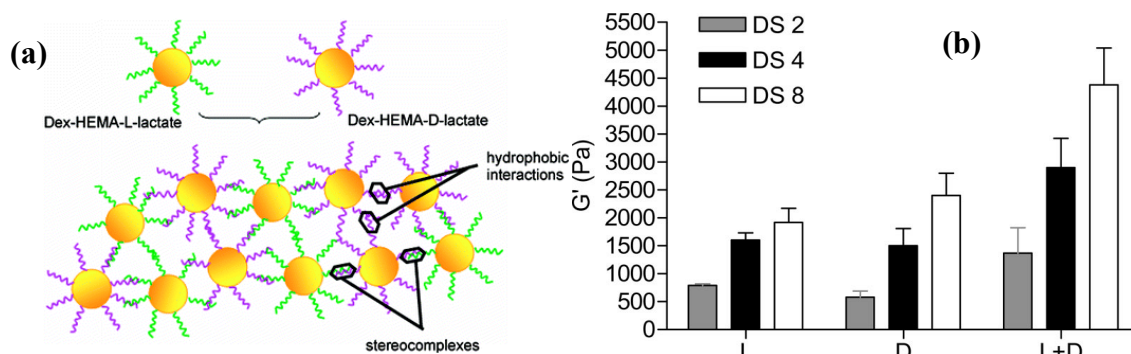


Figure 11 : (a) Représentation schématique du concept d'auto-assemblage pour préparer l'hydrogel à partir de microsphères dérivées de dextrane ; (b) Module de conservation (G') des hydrogels constitués des microsphères dex-HEMA-LLA, des microsphères dex-HEMA-DLA et du mélange des deux (L+D) à 20°C en fonction du DS (2, 4 et 8) [80]

On peut noter : *i*) que pour une dispersion aqueuse intégrant des microsphères modifiées par l'un des énantiomères, des interactions hydrophobes existent entre les chaînes d'OLA à la surface des microsphères et ont donné lieu à la formation d'un gel presque entièrement élastique, et *ii*) qu'en ce qui concerne un mélange de microsphères substituées par des OLA de chiralité opposée, des gels présentant des modules élastiques plus élevés ont été systématiquement obtenus (avec une valeur maximum de 4500 Pa pour un DP_n de 13 et un taux d'incorporation de 8 %). Les auteurs ont montré, eux aussi, que les propriétés du réseau pouvaient être modulées par le DP_n , le taux d'incorporation ainsi que par le taux de solide du gel.

Hu *et al.* se sont intéressés au cas d'un mélange de biohybrides chitosane-g-OLA (CS-g-OLA) et à la possibilité de former des hydrogels [81]. Les copolymères ont été synthétisés par la stratégie « grafting onto », en préparant 3 oligomères de DP_n en unités lactate différent (20, 40 et 90) couplés au dextrane par une liaison carbamate. La composition des copolymères peut être contrôlée en ajustant la longueur des chaînes PLA ainsi que le rapport CS/PLA. Ainsi, des copolymères plutôt riches en lactate ont été préparés. Ils ont été dissous séparément dans de l'eau (30 % en masse de copolymère) puis mélangés pendant 24 h à 37°C : les auteurs ont rapporté la formation d'hydrogels résultant de la stéréocomplexation entre les blocs PLLA et PDLA, comme le témoignent les analyses DSC et DRX. Ces hydrogels présentent un taux de gonflement assez élevé qui peut atteindre 125 % en 90 min. D'autre part, le profil de libération d'un principe actif, la Thymopentine (TP5) qui est très hydrosoluble, a été décrit.

Une libération extrêmement rapide (« burst release ») suivie d'une libération lente, pouvant atteindre près de 82 % de TP5 libéré en une période de 60 h ont été observées, sans qu'aucune valeur de référence pour un système comparable ne soit présentée.

En 2000, Lim *et al.* ont préparé des hydrogels à partir d'un mélange d'autre type de copolymères greffés comprenant le 2-hydroxyéthyl méthacrylate (HEMA) soluble dans l'eau comme chaîne hydrophile et les OLA biodégradables comme greffons hydrophobes [58]. Pour cela, les auteurs ont d'abord synthétisé des oligomères fonctionnels par POC de lactide amorcée par l'HEMA (DP_n de 9 ou 13 en unité lactate), macromonomères dans un second temps engagés en copolymérisation radicalaire conventionnelle avec de l'HEMA afin de moduler la composition globale du copolymère. Nous avons calculé que ces derniers présentent des compositions plutôt riches en lactide, avec des compositions massique en HEMA autour de 30 et 36 % pour les 2 DP_n : ces copolymères ne sont donc pas solubles directement dans l'eau. Les hydrogels sont préparés par dissolution séparée des copolymères greffés dans du chloroforme, par mélange suivi d'une évaporation du solvant. Les résultats de dégradation en phase aqueuse tamponnée à pH = 7,2 mesurée à 37°C ont montré que la cinétique de perte de masse pour l'hydrogel issu de la stéréocomplexation est comparativement plus lente que celle observée en utilisant un seul copolymère greffé, et ce pour les 2 systèmes synthétisés. Ces nouveaux types d'hydrogels biodégradables sont susceptibles d'être adaptés pour contrôler la vitesse de dégradation en faisant varier le DP_n des OLA et peuvent être appliqués en tant que supports de libération contrôlée pour des applications biomédicales.

Van Nostrum *et al.* ont synthétisé des copolymères greffés à squelette méthacrylamide en développant une stratégie comparable à celle décrite précédemment (Figure 12). Les macromonomères sont composés de 12 unités lactate, et un panel de copolymères de composition variée (allant de 64 à 85 % en poids d'unités HPMA) a été synthétisé en jouant sur le rapport molaire entre les 2 monomères [82]. Chaque partenaire énantiomère a été dissous directement dans de l'eau pendant 24 h à 20°C (pH = 4), puis le mélange a été effectué (concentration autour de 22-30 % d'eau). La cinétique de complexation a été déterminée par rhéologie, en suivant les modules G' et G'' en fonction du temps (fréquence de 1Hz, déformation 0,1 %).

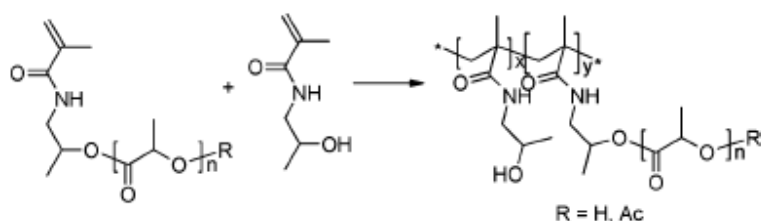


Figure 12 : Schéma de synthèse des copolymères pHPMAM-g-OLA [82]

Les auteurs ont observé une augmentation régulière du module de conservation sur une échelle de quelques heures, jusqu'à atteindre un pseudo-plateau après une vingtaine d'heures. Par ailleurs, des gels présentant un module élastique pouvant varier de 4000 Pa (pour le système le moins riche en lactide) jusqu'à 60000 Pa (pour celui le plus riche en lactide) ont été obtenus en ajustant la composition des copolymères. Les auteurs ont également étudié le temps de dégradation pour les hydrogels issus de la formation de SC. Il peut être facilement adapté d'une semaine à environ 3 mois par modification de la densité de greffage des polymères. En outre, ils ont montré que la nature des extrémités de chaînes des greffons lactate R sur la Figure 12 (OH ou acétate) gouvernait le mécanisme de dégradation en solution aqueuse et constituait donc un autre levier permettant de moduler à façon la cinétique de dégradation.

➤ A partir de copolymères triblocs

La gélification par stéréocomplexation de séquences lactide énantiomère n'est pas limitée à l'utilisation de copolymères greffés. En effet, des gels peuvent être obtenus à partir de copolymères à blocs présentant des motifs consécutifs de PLA suffisamment longs. Par exemple, la formation de gel a été rapportée par Fujiwara *et al.* pour un mélange aqueux (10 % en masse de copolymère) de copolymères triblocs énantiomère PDLA-PEG-PDLA et PLLA-PEG-PLLA composé de 64 % en masse de PEG ($M_{nPEG} = 4600$ g/mol) [83]. Par ailleurs, les auteurs ont montré que le croisement de G' avec G'' a lieu autour de 23°C (Figure 13 (a)), avec un comportement plutôt liquide à température ambiante et plutôt gel à 37°C, ces propriétés étant attribuées à la formation du stéréocomplexe comme reflété par les analyses DRX. La même équipe [84] a montré qu'une suspension de copolymères triblocs « inversés » PEG-PDLA-PEG et PEG-PLLA-PEG (type B-A-B) composés de 64 % en masse de PEG, ($M_{nPEG} = 2000$ g/mol) était susceptible de conduire à des gels en fonction de la concentration en polymère et de la température. Avec ce type de copolymères à blocs, les gels obtenus

présentent des modules G' beaucoup plus élevés que ceux obtenus par la même équipe avec des copolymères triblocs de type A-B-A (Figure 13 (b)).

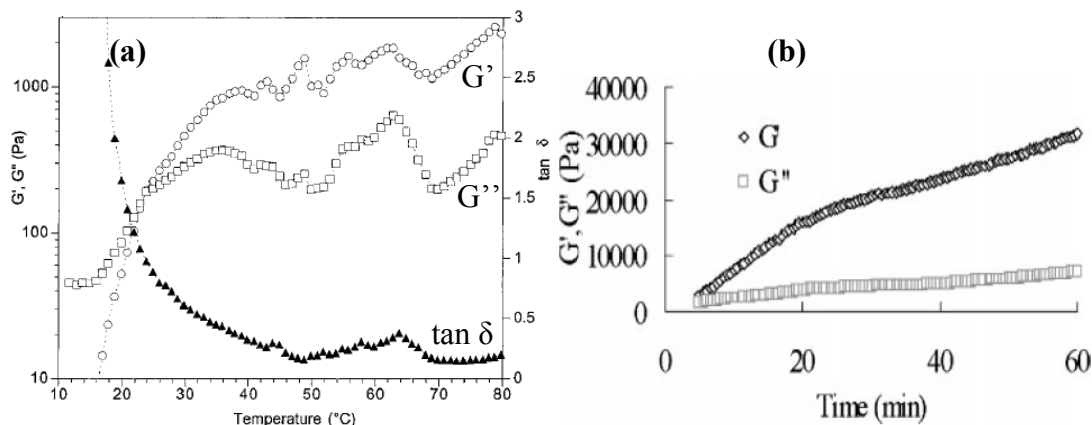


Figure 13 : (a) Variation de G' , G'' et $\tan \delta$ en fonction de la température du mélange PLLA-PEG-PLLA/PDLA-PEG-PDLA ; (b) Variation de G' et G'' du mélange inversé (PEG-PLLA-PEG/PEG-PDLA-PEG) à 37°C en fonction du temps [83, 84]

Li *et al.* ont préparé des copolymères diblocs PEG-b-PLA et triblocs PLA-b-PEG-PLA très dissymétriques de différentes compositions, en utilisant des PEG de différents DP_n (entre 110 et 440) et des segments lactate relativement courts [85, 86]. Ils ont d'abord étudié la solubilité de ces copolymères dans l'eau, qui s'est avérée être d'autant plus facilitée que les segments lactide sont courts. Ils ont ensuite étudié le comportement du mélange de copolymères énantiomère dans l'eau, en particulier par rhéologie. Ils ont mesuré l'évolution des modules G' et G'' en fonction du temps pour différentes températures ; par exemple, à 20°C, le module G' (1100 Pa) est largement supérieur au module G'' (600 Pa), et reste constant avec le temps. Lors du chauffage régulier (1°C/min) jusqu'à 40°C, le module G' diminue très fortement jusqu'à rejoindre le module G'' à 37°C : les auteurs ont attribué cette diminution au caractère dynamique de la stéréocomplexation, ainsi qu'à la rupture d'interactions hydrophobes inter/ou intra entre des séquences LLA et DLA sans que cela ne corresponde à la stéréocomplexation. Une fois maintenue à cette température, le mélange connaît une augmentation (toute relative) sur une échelle de 40 min du module G' , augmentation attribuée au phénomène de stéréocomplexation. La longueur des blocs joue un rôle important dans le processus de gélification : les auteurs ont montré que pour des copolymères PLA_{12} -PEG₁₀₄-PLA₁₂ (DP_{PLA} = 12 unités lactate), un hydrogel a été obtenu. Cette valeur correspond exactement à celle qui

avait été trouvée pour des copolymères greffés Dex-g-PLA [78], légèrement supérieure à celle qui s'applique pour les homopolymères.

Abebe et Fujiwara ont préparé de nouveaux hydrogels à partir de copolymères triblocs de masse molaire globale et en chacun des blocs beaucoup plus petite que les exemples précédemment discutés [87]. Ainsi, les auteurs ont d'abord préparé des micelles de type fleur en dissolvant chacun des copolymères dans du THF, solutions auxquelles ils ont ajouté de l'eau. Après évaporation du THF, ils ont mélangé ces solutions aqueuses de copolymères préorganisés : les auteurs ont préparé un mélange racémique de micelles obtenues à partir des copolymères triblocs PLA-PEG-PLA les plus courts (800–2000–800) avec des micelles obtenues à partir de copolymères de compositions différentes. Ils ont montré que ce mélange peut présenter des transitions sol/gel (Figure 14) en fonction de la part du copolymère le plus court dans le mélange.

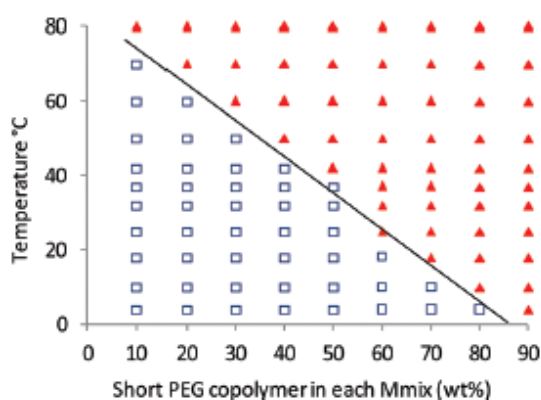


Figure 14 : Température de transition sol-gel du mélange équimolaire des micelles de copolymères pré-mélangées. Les solutions des micelles sont maintenues à 10 g/L ; carreaux vides : état de solution et triangles pleins : état de gel [87]

Ces mélanges présentent des propriétés uniques et différentes de celles mesurées sur des mélanges constitués de micelles préparées à partir de copolymères énantiomère de composition identique. Ainsi, il est possible de moduler la température de transition sol/gel en ajustant simplement la composition du mélange.

➤ A partir de copolymères en étoile

La gélification a, de plus, été mise en évidence pour des copolymères en étoile à base de PLA. Ces derniers sont définis comme des polymères branchés où plusieurs chaînes linéaires

(homopolymères ou copolymères) sont liées à un cœur central. Ils présentent généralement des températures de fusion, de cristallisation, de transition vitreuse plus basses que leurs homologues linéaires. De la même façon, en solution, ces polymères présentent un volume hydrodynamique plus faible ; c'est la raison pour laquelle de nombreuses études ont ainsi fait état de la stéréocomplexation entre des copolymères en étoile de type PEG-PLA, du fait des applications de ces derniers dans le domaine biomédical.

Ainsi, Hiemestra *et al.* ont préparé des hydrogels par mélange de solutions aqueuses de copolymères en étoile présentant 8 bras constitués de copolymères diblocs PEG-b-PLA de chiralité opposée, les segments PLA étant les blocs extérieurs. Ces copolymères ont été préparés par POC du lactide optiquement pur en utilisant un PEG en étoile avec 8 fonctions hydroxyle comme macroamorceur ($M_n = 22000$ g/mol). Les copolymères en étoile présentent des bras PLA relativement courts (DP_n de 14 en unités lactate), et sont majoritairement composés de PEG (74 % en masse) [59]. Les propriétés de ces hydrogels ont été comparées à celles observées pour des hydrogels préparés à partir d'un mélange des solutions de copolymères triblocs PLA-PEG-PLA de composition proche. Les auteurs ont déterminé le diagramme de phases pour chacun des systèmes (copolymère tribloc seul ou en étoile seul, mélanges de copolymères énantiomère triblocs ou en étoile) (Figure 15) : la transition sol/gel est systématiquement plus faible pour les mélanges que pour les copolymères seuls, pour les 2 architectures comparées. Par ailleurs, les auteurs n'ont pas observé de différence significative entre les copolymères en étoile et les copolymères triblocs.

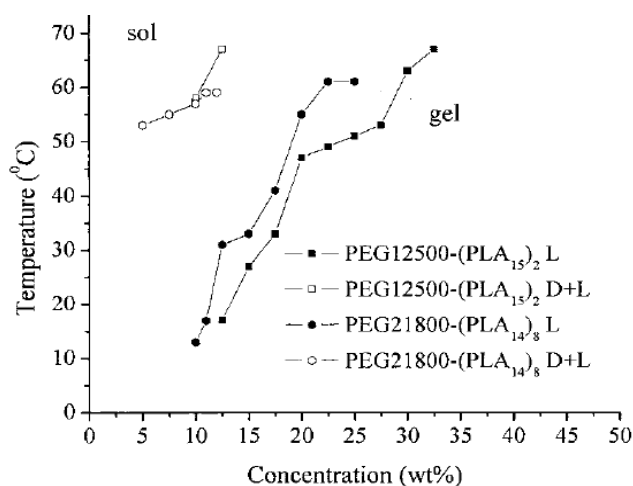


Figure 15 : Diagramme de transition sol/gel des hydrogels de copolymères PEG₁₂₅₀₀-(PLA₁₅)₂ ou PEG₂₁₈₀₀-(PLA₁₄)₈ contenant soit un énantiomère seul ou un mélange équimolaire des deux énantiomères (L et D) [59]

En revanche, les hydrogels présentent des propriétés rhéologiques très différentes : par exemple, en milieu tampon (pH = 7,2) pour une concentration globale en copolymère de 10 % en poids, l'hydrogel obtenu pour les copolymères en étoile présente un module G' de 2000 Pa, près de 2 fois supérieur à celui observé pour l'hydrogel obtenu avec les copolymères triblocs à une concentration légèrement supérieure (13 % en poids). Cette amélioration est attribuée à l'augmentation du nombre de sites de stéréocomplexation dans les copolymères en étoile.

Sur la base de ces architectures, le même groupe a développé des copolymères en étoile plus robustes en couplant gélification physique (par stéréocomplexation) et couplage chimique (par photopolymérisation) (Figure 16). Pour cela, ils ont introduits des groupements méthacrylate en bout de chaînes des bras PEG-b-PLA du copolymère en étoile.

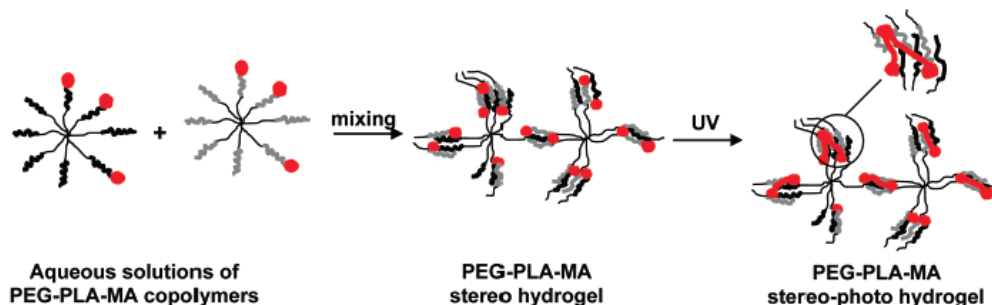


Figure 16 : Représentation schématique de la préparation de stéréo-photohydrogels à base de copolymères en étoile PEG-PLA-MA [88]

Les auteurs ont montré que des hydrogels obtenus par stéréocomplexation pouvaient être formés en moins de 3 min dans une gamme de concentration assez faible (12,5-17,5 % en poids) sans que la présence des groupements méthacrylate n'interfère. Après photopolymérisation, les propriétés élastiques des hydrogels sont plus élevées que celles observées pour le système uniquement stéréocomplexé. Par ailleurs, en augmentant le temps de mise en contact des copolymères énantiomère (phase de stéréocomplexation) avant réticulation chimique, le module G' des hydrogels a pu être ajusté sur une gamme de 6 à 32000 Pa. De plus, des études de stabilité ont montré que les temps de dégradation *in-vivo* de ces hydrogels sont plus longs que ceux observés pour des hydrogels obtenus uniquement par stéréocomplexation d'une part, ou par photopolymérisation d'autre part [88, 89].

Plus récemment, Buwalda *et al.* ont préparé des hydrogels à partir du mélange de copolymères en étoile à 8 bras PEG-b-PLA, avec cette fois des liaisons amide entre les 2

blocs (et non plus des fonctions ester) (PEG-(NHCO)-(PLA)₈) et les ont comparés à ceux préparés à partir d'un mélange de copolymères en étoile, les bras desquels sont liés au cœur par des liaisons esters (PEG-(PLA)₈) [90]. Avec ces nouveaux copolymères à liaison amide, les hydrogels ont été obtenus à des concentrations en polymère plus faibles (dès 4 % en poids) que pour les copolymères à liaisons ester. Les auteurs ont montré que les propriétés rhéologiques des hydrogels étaient affectées par la nature de la liaison entre les 2 blocs, et en particulier que le module G' est systématiquement plus élevé pour les systèmes présentant la liaison amide. De plus, des analyses RMN ¹H ont révélé que les hydrogels présentant la liaison amide sont rigides et très stables à l'hydrolyse jusqu'à 70°C. Par ailleurs, ces nouveaux hydrogels ne sont pas sensibles à la température. Toutes ces propriétés permettent d'envisager des nouveaux dispositifs à propriétés encore plus étendues pour des applications de libération de principes actifs.

III. Les films minces à base de stéréocomplexes

Etant donné l'objectif final de ce travail de thèse qui vise à élaborer des films multicouches déposés en couche par couche et construits à travers la formation de stéréocomplexes, cette dernière partie du chapitre bibliographique porte sur des exemples de films contenant des stéréocomplexes et/ou basés sur la formation de stéréocomplexes. Il est important de mentionner que nous avons décidé de nous focaliser uniquement sur les exemples présentant un lien direct avec le contenu de ce travail de thèse. Nous nous limiterons donc aux films minces (épaisseur < 1 μm) à base de stéréocomplexes de type PLLA/PDLA et adhérant sur un substrat donné. De ce fait, *i)* les travaux portant sur les films de stéréocomplexes à base de dérivés de tacticité différente (principalement à base de PMMA isotactique et syndiotactique) ainsi que *ii)* le dépôt de PLLA/PDLA par « casting », suivi d'une étape d'évaporation permettant l'obtention de mélanges plutôt massifs, ne seront pas mentionnés.

Cet état de l'art vise donc à décrire les films minces obtenus par dépôt d'un mélange contenant les deux polymères aptes à stéréocomplexer, et ceux obtenus par dépôt de solutions ne contenant qu'un des deux partenaires, avec en particulier une présentation détaillée de la méthode de dépôt LbL, des procédés utilisés compatibles avec la méthode de dépôt LbL et des exemples de films construits par stéréocomplexation entre le PLLA et le PDLA.

1. Films obtenus par dépôt d'un mélange contenant les homopolymères aptes à stéréocomplexer

Maillard et Prud'homme [91] se sont intéressés à la morphologie de films de PLLA/PDLA obtenus par dépôt par « spin-coating » d'une solution d'un mélange dans le dichlorométhane sur des substrats de silicium préalablement activés. Ils ont fait varier la concentration en polymère de 1 à 20 g/L, leur permettant ainsi d'obtenir des films d'épaisseur variant entre 5 et 100 nm. Les films ont ensuite été portés à 245°C puis à 200°C pour subir une étape de recristallisation, conduisant à la formation exclusive de stéréocomplexe. Il est important de noter que la stéréocomplexation est induite par l'étape d'évaporation du solvant pendant la rotation du substrat et que les stéréocomplexes ne sont donc pas formés initialement dans la solution déposée. Les auteurs se sont principalement intéressés à l'influence du rapport massique donc molaire (car les masses molaires sont similaires) entre le PLLA et le PDLA en déposant des mélanges plus riches en PLLA ou en PDLA (PLLA/PDLA = 3/1 ou 1/3). En particulier, ils ont montré par AFM et par microscopie optique à lumière polarisée (Figure 17) que la morphologie d'un film issu d'un mélange équimolaire est constituée de cristaux de stéréocomplexes de forme hexagonale, qui adoptent une forme triangulaire lorsqu'il s'agit d'un dépôt d'un mélange non équimolaire.

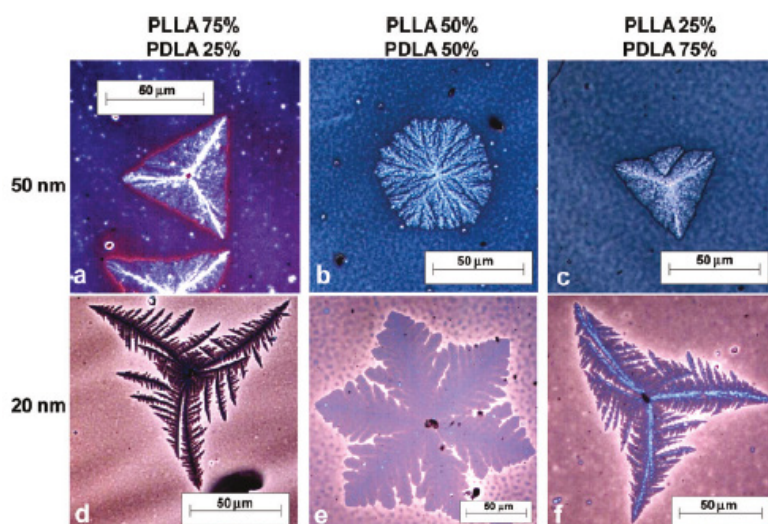


Figure 17 : Images de microscopie optique de différents films de PLLA/PDLA (la composition est indiquée sur les images) cristallisés à 200°C. L'épaisseur des films est de 50 nm (a, b, c) et de 20 nm (d, e, f) [91]

De plus, ils ont montré que l'épaisseur impacte la morphologie dans le sens où des structures dendritiques possédant des lamelles de courbures particulières ont été observées pour des films de plus faible épaisseur [92]. Les auteurs se sont ensuite tout particulièrement intéressés à ces films très minces en se focalisant sur la forme et l'agencement adoptés par les lamelles, toujours par microscopie optique et AFM. Il en résulte que le sens de courbure des lamelles est dicté par la nature du polymère énantiomère en excès, par l'épaisseur du film et par l'orientation des lamelles par rapport au substrat (parallèle ou perpendiculaire) (Figure 18).

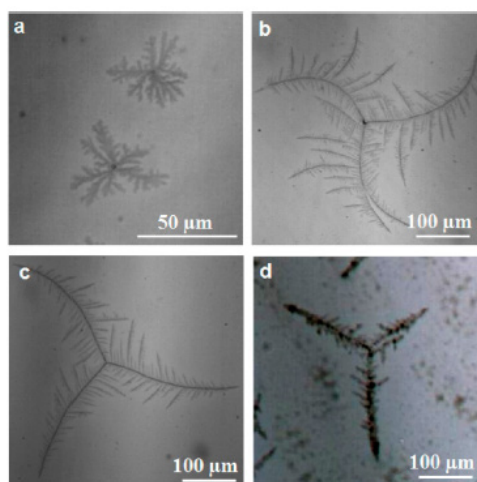


Figure 18 : Images de microscopie de films de PLLA/PDLA de 20 nm cristallisés à 200°C dont la teneur en PLLA est 60 % (a), 85,7 % (b), 90 % (c) et 95 % (d) [92]

2. Films obtenus par dépôt(s) d'une ou de solution(s) contenant un des deux polymères aptes à stéréocomplexer

a. Films déposés sur des substrats fonctionnalisés par des chaînes de PLA

L'équipe de Kimura s'est intéressée au dépôt de PLLA et de PDLA sur des substrats de silicium modifiés chimiquement par des chaînes de PDLA de différente longueur (Figure 19) [93].

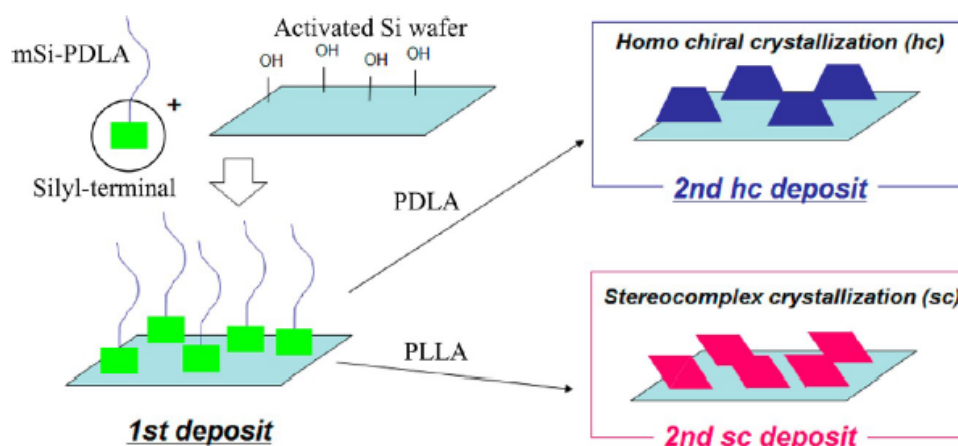


Figure 19 : Illustration du travail réalisé par l'équipe de Kimura [93]

Pour se faire, les auteurs ont tout d'abord introduit de façon covalente par une stratégie de type « grafting-onto » des chaînes de PDLA fonctionnalisées par des fonctions alcoxydiméthylsilyle, obtenues par hydrosilylation d'un PDLA allyle. La variation de la masse molaire des chaînes de PDLA immobilisées sur la surface a conduit à des topologies ainsi qu'à des épaisseurs différentes (de 1,2 à 3,1 nm), caractérisées par des nodules de dimensions dictées par la longueur des chaînes de PDLA. Ces substrats porteurs de broches de PDLA ont ensuite été immergés dans une solution de PLA de même chiralité (PDLA) dans un premier temps et dans une solution de PLLA dans un second temps, tous deux de masse molaire analogue à celle des chaînes de polymère introduites sur le substrat. Ces polymères ont été solubilisés dans le dichlorométhane et le temps d'immersion n'a pas été mentionné. Bien que le dépôt de PLA de même chiralité conduise à une augmentation d'épaisseur, aucune modification notable de la topologie n'a été observée. En revanche, l'application d'un traitement thermique à 80°C a mené à l'apparition de nodules de diamètres variant de 150 à 500 nm, en fonction de la masse molaire des chaînes greffées et déposées. Par ailleurs, l'immersion des substrats modifiés dans des solutions de PLLA a conduit à la formation de stéréocomplexes, mis en évidence par spectroscopie FTIR. Les topographies obtenues sont très particulières, et varient en fonction de la masse molaire, comme le montre la Figure 20. Alors que l'association des plus faibles masses molaires a conduit à des protubérances de forme conique dispersées sur la surface, la stéréocomplexation entre les deux homopolymères énantiomère de plus forte masse molaire a mené à une morphologie tétraédrique liée à l'agencement spécifique des cristaux de stéréocomplexes à la surface.

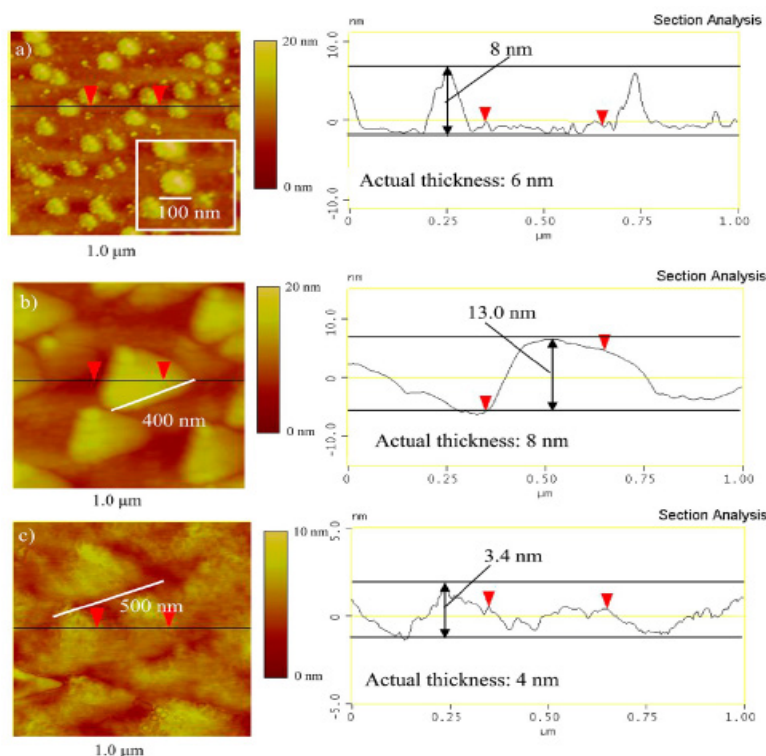


Figure 20 : Images AFM du dépôt de PLLA sur un substrat porteur de chaînes de PDLA de différente masse molaire : a) Si-PDLA (2400 g/mol)/PLLA (2700 g/mol), b) Si-PDLA (3300 g/mol)/PLLA (4400 g/mol), c) Si-PDLA (7000 g/mol)/PLLA (7700 g/mol) [93]

La même équipe de recherche s'est ensuite intéressée au dépôt de copolymères diblocs de type PEG-b-PLLA et triblocs de type PLLA-b-PEG-b-PLLA sur ces mêmes substrats de silicium fonctionnalisés par des chaînes de PDLA (Figure 21).

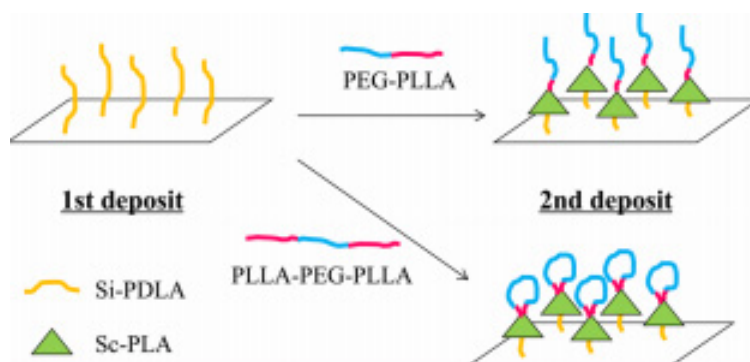


Figure 21 : Illustration du travail réalisé par l'équipe de Kimura [94]

Les auteurs ont caractérisé les surfaces résultantes par spectroscopie IR, AFM, diffusion des rayons X aux petits angles en mode incidence rasante (GISAXS dans la littérature Anglo-

Saxonne) et par mesure des propriétés de mouillabilité [94]. A travers l'analyse des spectres FTIR, et en particulier les pics de vibration d'élongation des liaisons carbonyle et des liaisons C-O-C, il s'avère qu'après dépôt, le bloc PLLA du copolymère dibloc n'est pas entièrement engagé dans la formation de SC avec le PDLA immobilisé sur la surface, ce qui n'est pas le cas pour le tribloc. Les auteurs ont attribué cette différence de comportement aux interactions PEG/PEG qui sont plus favorisées dans le cas du dibloc, ce qui joue sur l'aptitude à la stéréocomplexation. Le dépôt du dibloc a mené à une structure lamellaire, comme observé pour le dépôt de ce même copolymère mais sur un substrat de silicium non porteur de chaînes de PDLA. En revanche, le dépôt du tribloc a conduit à la formation de particules de SC de diamètre de 50 nm dispersées sur la surface. De plus, les auteurs ont étudié à la fois l'influence d'un recuit thermique ainsi qu'une immersion dans l'eau sur la topologie de surface. Dans ce cas présent, les auteurs ont mis en avant le fait que la formation de SC a permis d'immobiliser des chaînes hydrophiles de PEG sur un substrat de silicium.

b. Films multicouches obtenus par la méthode de dépôt en couche par couche

b-1) Généralités

Les techniques permettant l'obtention de films minces polymère sur un substrat donné peuvent être divisées en deux familles, définies en fonction de la nature de l'interaction/liaison entre les macromolécules constituant le film et le substrat à fonctionnaliser. Nous pouvons donc distinguer les méthodes *i)* se basant sur l'établissement d'interactions physiques non-covalentes entre le substrat et les chaînes polymère de celles *ii)* s'appuyant sur la formation de liaisons covalentes à travers les techniques de « grafting from », « grafting onto » et d'électrogreffage [95].

Un large panel de techniques se basant sur la formation d'interactions physiques entre les polymères à déposer et le substrat existe, comme par exemple les procédés de peinture, le dépôt par pulvérisation, le dépôt centrifuge, l'immersion, etc... [95]. Nous pouvons également citer des techniques plus sophistiquées comme celle de Langmuir-Blodgett [96] et la technique de dépôt LbL.

En particulier, les multiples travaux développés depuis une vingtaine d'années ont démontré toute la richesse de la technique de dépôt LbL [97,98]. Cette méthode de dépôt de type « bottom-up » (parallèlement à l'approche nommée « top-down ») s'avère être une technique

simple, polyvalente et robuste permettant l'obtention de films multicouches nanométriques dont la composition, la morphologie, la structure et l'organisation interne, l'épaisseur, la porosité et la fonctionnalité peuvent être aisément modulées à la fois par la nature des polymères utilisés ainsi que par leurs paramètres structuraux, le procédé de dépôt et par les conditions expérimentales [98].

La polyvalence de cette technique provient aussi des différents types d'entités interagissantes qu'il est possible d'utiliser, comme des polymères synthétiques linéaires, des copolymères séquencés, branchés, des polymères d'origine naturelle (polysaccharides, protéines...), ou encore des objets colloïdaux (polymère, oxyde métallique) mais aussi des différents types de surface qu'il est possible de fonctionnaliser par ces assemblages : des surfaces planes inorganiques [99] ou organiques [100] ou encore sphériques (colloïdes organiques ou métalliques) [101].

Les films minces multicouches auto-assemblés obtenus ont non seulement été étudiés d'un point de vue fondamental, et le sont d'ailleurs encore à ce jour, mais sont utilisés de surcroît pour un grand nombre d'applications dans divers domaines tels que le domaine des biomatériaux [102], des dispositifs énergétiques [103], des membranes pour les piles à combustible et les capteurs [104], de la libération de principes actifs [105], des revêtements antibactériens [106], des revêtements anticorrosion [107], des surfaces super-hydrophobes [108] ou aux propriétés optiques particulières [109]...

Le premier travail portant sur le dépôt LbL a été rapporté en 1966 par Iler *et al.* [110] qui ont décrit la fabrication de films multicouches à travers le dépôt alterné de particules colloïdales chargées positivement et négativement. Cependant, les réels pionniers dans le domaine des polymères sont Decher *et al.* qui, en 1997, ont montré que le dépôt successif de polyélectrolytes de charge opposée conduit à des films minces multicouches compartimentés (Figure 22) [111]. Un substrat solide portant par exemple des charges positives est immergé dans une solution de polyanion. A chaque immersion, une étape de rinçage intermédiaire par immersion dans une solution donnée est effectuée afin d'éliminer l'excès de polymère non physisorbé. Ensuite, le substrat possédant la première couche anionique est immergé dans une solution de polycation. L'adsorption alternée en couche par couche de polyélectrolytes de charge opposée sur une surface chargée permet donc d'inverser la charge de surface à chaque étape, mais surtout de former des structures complexes avec un contrôle moléculaire des entités constitutives [112]. Ce cycle de dépôt, représenté sur la Figure 22, est ensuite réitéré de façon à obtenir le nombre de couches désirées.

Les interactions électrostatiques ont donc été les premières interactions utilisées pour générer des films LbL.

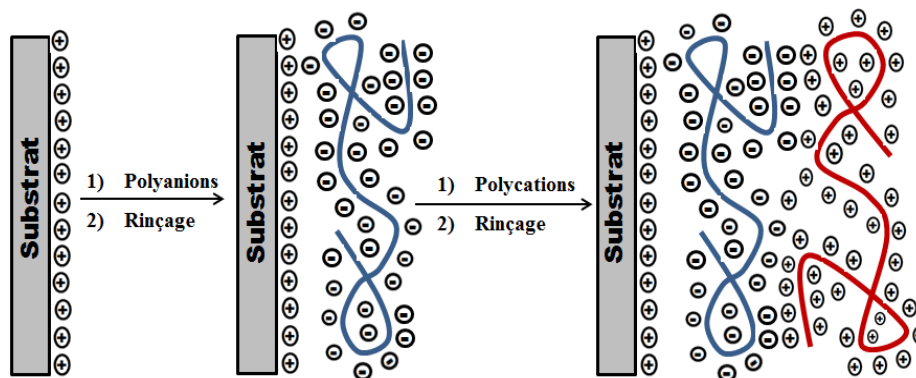


Figure 22 : Représentation de la construction de films multicouches par dépôt successif de polyanions et de polycations [111]

Outre l'exploitation de polyélectrolytes, un large panel d'interactions a été exploité comme forces motrices pour construire des films multicouches, incluant : des interactions hydrogène [113], des interactions par transfert de charges [114], des interactions de type hôte-invité [115], la reconnaissance moléculaire [116], des interactions de type donneur-accepteur [117], des interactions de coordination [118] mais aussi des réactions chimiques [119] ou encore des réactions de type sol-gel [120].

Il s'avère que la nature et la force des interactions engagées dans l'assemblage influent directement les caractéristiques du film final tant au niveau du mécanisme de croissance que sur l'épaisseur et sur la morphologie. En effet, les films auto-assemblés constituent une classe de nanomatériaux où les propriétés macroscopiques peuvent être programmées « à façon » en contrôlant au niveau microscopique non seulement la structure mais également l'organisation spatiale des entités constitutives. Zhang *et al.* ont d'ailleurs introduit les termes de méthodes conventionnelles et non conventionnelles pour mettre en revue les différents systèmes multicouches existants en lien avec leur degré de complexité [121].

Parmi les interactions faibles, la stéréocomplexation a été exploitée pour élaborer des films multicouches. A ce titre, des dérivés de tacticité différente comme le PMMA syndiotactique et le PMMA isotactique [122-124] et des dérivés de chiralité opposée à base de PLA ont été utilisés. Comme déjà précisé dans l'introduction de cette partie, nous nous focaliserons uniquement sur les films LbL construits à base de dérivés de PLA (L et D), puisqu'il s'agit de

l'objet principal de ce travail de thèse. Avant d'exposer les exemples de films LbL construits par stéréocomplexation entre des PLA énantiomère, nous présenterons les différents procédés de dépôt compatibles avec l'approche LbL puisque, comme il sera présenté dans le chapitre IV de ce manuscrit, nous nous sommes penchés sur l'impact de la méthode de dépôt sur les caractéristiques des films obtenus.

b-2) Les différents procédés de dépôt compatibles avec l'approche LbL

La littérature recense différents procédés pour construire des films multicouches par la technologie de dépôt en couche par couche. Nous pouvons à ce titre citer le procédé d'immersion (ou « dip-coating »), le dépôt centrifuge (ou « spin-coating »), la pulvérisation (ou « spray-coating ») et de façon plus anecdotique le dépôt par impression jet d'encre (ou « inkjet printing »). Dans la suite de ce manuscrit, nous utiliserons les termes Francophones ou Anglo-Saxons.

➤ Le procédé de dépôt par « dip-coating »

La très grande majorité des films multicouches décrits dans la littérature a été obtenue par immersion. Ce procédé a été introduit par Decher *et al.* en 1991, pour la construction de films multicouches polyélectrolyte [125]. Comme déjà précisé dans la partie précédente, il s'agit d'immerger un substrat (activé et/ou fonctionnalisé chimiquement) 1) dans une solution d'un polyélectrolyte de charge donnée pendant un temps fixé, 2) de l'immerger dans une solution de rinçage afin d'éliminer le surplus de polymère non adsorbé et 3) de l'immerger dans une solution de polyélectrolyte de charge opposée. La procédure de rinçage est réitérée à chaque étape (Figure 23).

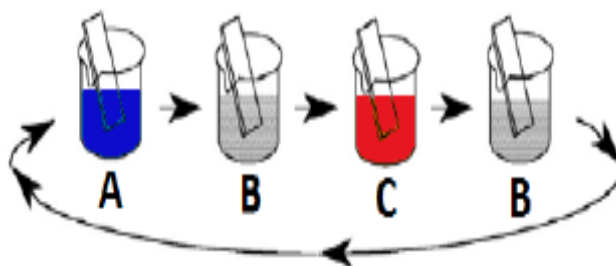


Figure 23 : Représentation de la technique de trempage : A : solution de polyanions, B : solution de rinçage et C : solution de polycations [111]

Durant les étapes d'immersion, le polymère en solution a le temps de diffuser et de venir s'adsorber sur la surface en fonction de son affinité avec le substrat. Dans ce cas l'adsorption

sur le substrat se fait « naturellement » et va dépendre également de la concentration en polymère et de la qualité du solvant qui peut être régie par la température, le pH et la force ionique [126].

Ce procédé d'immersion a été utilisé pour d'autres types d'interactions comme les liaisons hydrogène [127], les interactions biologiques spécifiques [128], les complexes de types hôte-invité [115], les interactions hydrophobes [129], les interactions de coordination [118], les interactions par transfert de charge [114] ...

Outre les paramètres liés aux polymères utilisés, le temps d'immersion s'avère être un élément clef qui contrôle les caractéristiques du film en particulier le taux de polymère déposé. Dubas *et al.* ont étudié l'effet du temps d'immersion sur les caractéristiques des films polyélectrolytes à base de polystyrène sulfonate (PSS) et de poly(diallyldiméthylammonium) (PDADMA). En l'occurrence, ils ont démontré que l'épaisseur du film augmente en fonction du temps d'immersion (variant de 1 à 10 min) jusqu'à atteindre un plateau quand le temps d'immersion varie de 10 à 20 min, comme reflété par la Figure 24 qui représente la variation de l'épaisseur du film en fonction du temps d'immersion [130].

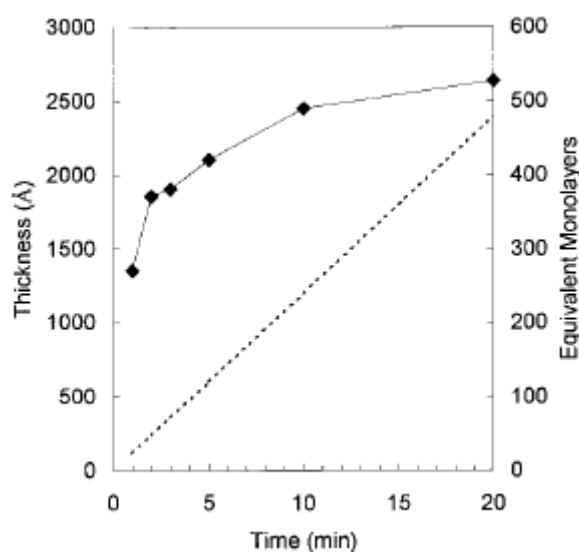


Figure 24 : Variation de l'épaisseur du film de PSS/PDADMA en fonction du temps d'immersion [130]

Izquierdo *et al.* ont étudié également l'influence du temps d'immersion total permettant l'obtention de films constitués de 20 bicouches à base de PSS et de poly(allylamine) PAH déposés par LbL sur l'épaisseur déterminée par ellipsométrie. Ils ont comparé les épaisseurs

de trois films obtenus pendant des temps d'immersion différents. Ils ont montré que le film le plus fin a été obtenu pour un temps d'immersion de 40 min (épaisseur = 51 nm) *versus* 90 nm et 65 nm pour les films obtenus pendant 4 et 1013 min, respectivement [99].

La littérature mentionne des temps d'immersion variant de 3 à 5 min [131, 132] à 1 h [133]. Les temps d'immersion les plus rapportés sont de l'ordre de 20 min [100, 128] et en ajoutant le temps nécessaire pour le rinçage, nous constatons que le dépôt d'une bicouche nécessite environ 1 h, ce qui fait de cette technique une méthode de dépôt relativement lente et donc assez peu compatible avec des contraintes industrielles.

Afin de pallier en partie ces limitations de dépôt par immersion, de nombreux chercheurs se sont tournés vers l'utilisation de systèmes automatisés de type robot. Ces systèmes représentent un moyen pratique, simple et reproductible pour automatiser les assemblages LbL. Par exemple, Gamboa *et al.* ont utilisé un robot pour déposer la montmorillonite naturelle et le polyéthylèneimine (PEI) sur une surface de polyéthylène téréphtalate (PET) [134]. Par ailleurs, Jang *et al.* ont préparé par un système robotisé un film multicouche (20 bicouches) à base de mélanges aqueux de noir de carbone stabilisé par le PEI et l'acide poly(acrylique) (PAA). Le film résultant possède d'ailleurs une faible résistivité ($< 0,2 \Omega \cdot \text{cm}$) et est exempt de porosité et de fragilité, défauts généralement observés pour des composites à forte teneur en charges [135].

➤ Le procédé de dépôt par « spin-coating »

Plusieurs publications ont décrit la préparation de films multicouches par « spin-coating ». Lee et Hong ont été les premiers à combiner l'approche LbL au dépôt par centrifugation en 2001 [136] pour construire des films polyelectrolytes à base de PAH/carraghénane (PAH/CAG) et de poly (((4,4'-bis (6-diméthylammonio) hexyl) oxy) de bromure azobenzène)/CAG (PAZ-6/CAG).

Depuis, ce procédé de dépôt a été étendu à d'autres types d'interactions comme des liaisons hydrogène [137], des liaisons covalentes [138], les interactions hydrophobes [139], le procédé sol-gel [140] ...

La formation du film multicouche est assurée non seulement par les interactions/liaisons se développant à chaque interface mais aussi par les forces de cisaillement et centrifuges appliquées durant la rotation et inhérentes au procédé.

Le procédé de centrifugation (Figure 25) consiste à déposer une solution de polymère (généralement en utilisant des solvants volatils) sur un substrat plat, préalablement mis en rotation (de l'ordre de 3000 tr/min pendant un temps de 30 s dans la plupart des cas). Les concentrations utilisées sont généralement de l'ordre de 1 g/L et le volume des gouttes déposées varie entre 100 et 200 μ L. Entre le dépôt de chaque solution de polymère, le substrat est soumis à une étape de rinçage réalisée en déposant par centrifugation du solvant pur. Ce rinçage peut être suivi d'un séchage à l'azote gazeux avant dépôt de la couche suivante [141].

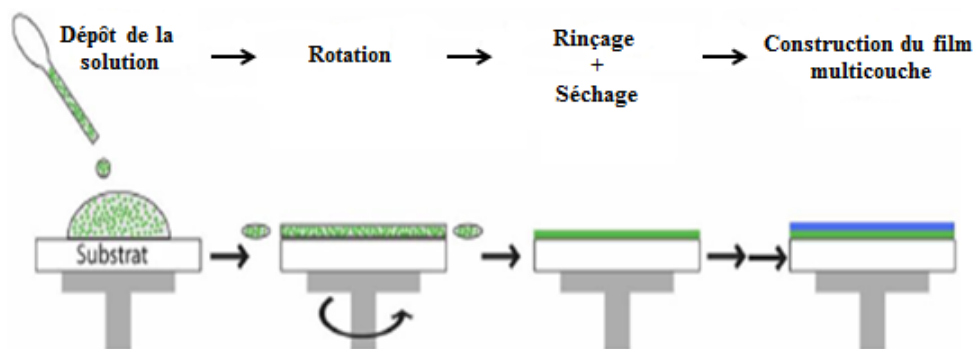


Figure 25 : Illustration du mode opératoire utilisé pour la construction de films multicouches par « spin-coating » [142]

En incluant le temps de rinçage, le temps nécessaire pour le dépôt d'une bicouche est de 3 à 5 min, ce qui est très avantageux par rapport à la technique de dépôt par immersion. Les films multicouches déposés par centrifugation présentent des caractéristiques qui diffèrent de celles des films obtenus par immersion [143]. En effet, les films possèdent une structure interne ordonnée et une surface plutôt lisse puisque l'interpénétration entre les couches adjacentes est généralement faible, comme démontré par Lee *et al.* pour des films de PAH/CAG et PAZ-6/CAG [136]. Par ailleurs, Jiang *et al.* ont montré que des films multicouches de polyelectrolytes à base de PAH et PSS obtenus par « spin-coating » sont très homogènes et présentent une stabilité mécanique plus forte que celle des films préparés par immersion [141]. Seo *et al.* ont déposé des films à base de PEO modifié par des groupements hydrophobes et d'acide(poly acrylique) par immersion et centrifugation et ont montré que le mode de dépôt a une forte influence sur l'épaisseur, la rugosité et les propriétés des films obtenus [144].

Cependant, les films fabriqués par centrifugation présentent des limitations d'un point de vue pratique, puisque cette technique de dépôt ne s'applique qu'à des substrats plans et de petite

dimension, et s'avère assez peu compatible avec des solutions aqueuses, qui s'évaporent plus difficilement.

➤ le procédé de dépôt par « spray-coating »

Une autre méthode de dépôt LbL très convoitée d'un point de vue industriel est la pulvérisation. Dans le contexte particulier des films multicouches, ce procédé consiste à pulvériser successivement les solutions de polymère sur un substrat maintenu verticalement ou incliné [145]. La position du substrat peut permettre un drainage plus ou moins important de l'excès de la solution déposée. La technique de pulvérisation a été intensément utilisée par Schlenoff *et al.* pour déposer des polyélectrolytes à base de PDADMA et de PSS sur des substrats inorganiques [145]. Cette technique a été ensuite développée, en particulier, par le groupe de Decher [99, 146, 147].

Cette pulvérisation de la solution (à environ 1 g/L) est suivie par une pulvérisation d'une solution de rinçage (Figure 26).

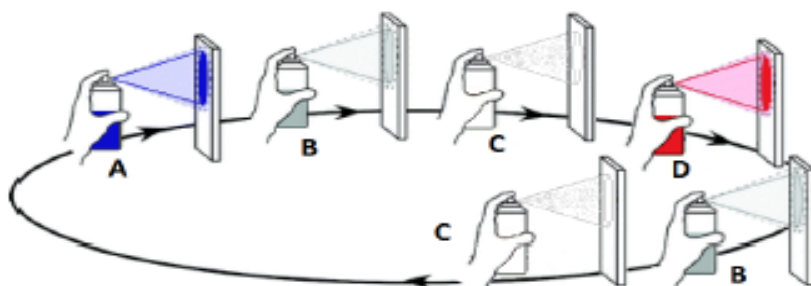


Figure 26 : Représentation de la technique de pulvérisation. A : Solution de polycations ; B : Solution de rinçage ; C : Séchage ; D : solution de polyanions [142]

Les monocouches sont déposées en utilisant des pulvérisateurs de type pompe à air sous pression de sorte que la vitesse de pulvérisation reste constante durant tout le processus de dépôt. De plus, la distance entre le substrat et le pulvérisateur est toujours constante et est de l'ordre de quelques centimètres. Le temps de pulvérisation est généralement de 3 s. Cette pulvérisation est suivie d'un temps de drainage d'environ 30 s, puis d'un rinçage avec le solvant pendant 20 s et enfin d'un drainage du solvant d'environ 10 s. Donc, le dépôt d'une monocouche nécessite seulement environ 1 min *versus* 20 min dans le cas du dépôt par immersion.

Outre les interactions électrostatiques, ce procédé de pulvérisation a été utilisé pour d'autres types d'interactions comme les interactions chimiques par coordination [147], les liaisons hydrogène [148], les liaisons covalentes [149] ...

L'un des inconvénients de cette technique est la grande consommation des solutions vu que la majeure partie des solutions est perdue par drainage et ne peut pas être récupérée. En revanche, la cinétique de dépôt est très rapide et contrairement au dépôt par « spin-coating », la pulvérisation permet de recouvrir des surfaces de très grande dimension et de géométrie variée. Ces avantages rendent ce procédé très intéressant industriellement.

Généralement, les films multicouches obtenus par pulvérisation ont des surfaces plutôt homogènes et peu rugueuses [99]. Par exemple, Felix *et al.* ont étudié par réflectivité des rayons X et de neutrons la structure de films multicouches PAH/PSS obtenus par pulvérisation et ont montré que les films étaient stratifiés et lisses [150].

Certains auteurs se sont penchés sur l'influence du mode de dépôt (pulvérisation *versus* immersion). A ce titre, nous pouvons citer les travaux de Sung *et al.* qui ont visé à comparer les propriétés thermiques et la structure interne de films construits à base de polymères interagissant par liaison hydrogène (PEO/PMAA et PEO/PAA), déposés sur le substrat par immersion et pulvérisation [148]. Ils ont montré que les films préparés par pulvérisation possèdent des transitions vitreuses légèrement plus larges. Hong *et al.* se sont intéressés aussi à l'impact du mode de dépôt sur le mécanisme de croissance, la morphologie de surface ainsi que sur la porosité de films construits par « dip », « spin » et « spray-coating » de micelles de copolymères de type PS-*b*-PAA et PS-*b*-poly(4-vinylpyridine) (PS-*b*-P4VP) interagissant par liaison hydrogène [152]. Il s'avère que la croissance des films obtenus par « spin » et « spray-coating » est assez similaire, alors que le procédé par immersion conduit à des films bien plus épais.

b-3) Films multicouches à base de stéréocomplexes de PLA

L'exploitation de la stéréocomplexation entre le PLLA et PDLA pour élaborer des films multicouches par la méthode LbL a été très largement décrite par l'équipe d'Akashi. En 2001, ils ont démontré la faisabilité de construire de tels films par immersion successive pendant 15 min d'un substrat dans une solution de PLLA puis dans une solution de PDLA, chaque polymère énantiomère étant solubilisé à 10 g/L dans l'acétonitrile à 50°C. Le substrat dont il s'agit dans cette étude est une électrode en or activée par une solution piranha incorporée dans

un dispositif de microbalance à cristal de quartz (QCM en Anglais). A travers les variations de fréquence de résonance de l'électrode lors des étapes d'immersion, il est possible de suivre la masse de polymère déposé durant l'assemblage. La Figure 27 montre que l'utilisation des polymères énantiomère (courbe (a)) conduit à des variations de fréquence notables, ce qui n'est pas le cas lorsque l'immersion est réalisée uniquement dans une solution de PLLA ou de PDLA. La variation de fréquence observée et qui atteint environ 1000 Hz (soit $2,7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) après 12 étapes d'immersion prouve la formation de films à travers la formation de stéréocomplexes entre le PLLA et le PDLA. Les auteurs ont attribué l'évolution exponentielle de la fréquence à l'augmentation de masse déposée liée à la surface apparente du substrat qui augmente au fur et à mesure des cycles de dépôt [151].

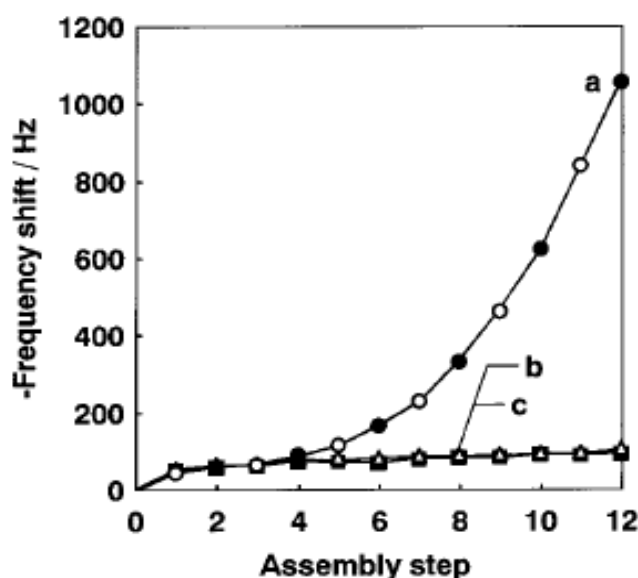


Figure 27 : Variation de la fréquence en fonction des étapes d'assemblage : (a) par immersion successive dans des solutions de PLLA et PDLA, (b) par immersion dans des solutions de PLLA, et (c) dans des solutions de PDLA [151]

Il s'avère que le dépôt des homopolymères énantiomère mène à une topologie hétérogène sous forme de nodules, qui atteint une rugosité élevée de l'ordre de 15 nm après dépôt de 12 couches de polymère, comme montré par la Figure 28.

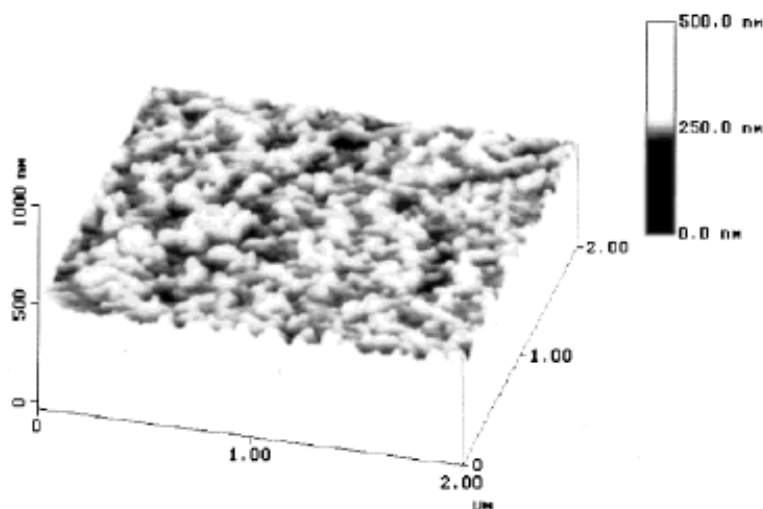


Figure 28 : Image AFM du film obtenu après dépôt de 12 couches (PLLA suivi du PDLA) [151]

Cette morphologie peut s'expliquer par l'agencement particulier des polymères sur la surface, avec un homopolymère de chiralité donnée entouré de trois polymères de chiralité opposée conduisant à un système cristallin triclinique. A travers des analyses en DSC et en particulier à partir de la valeur de la température de fusion, les auteurs ont également démontré que l'assemblage mène exclusivement à la formation de stéréocomplexes (Figure 29).

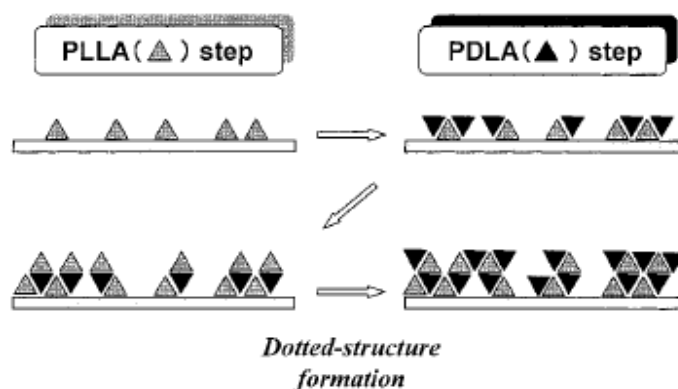


Figure 29 : Représentation schématique de l'assemblage LbL des PLLA et PDLA [151]

Ils se sont également intéressés à l'influence de différents paramètres sur le mécanisme de croissance, tels que la concentration en PLA (1, 5 et 10 g/L), le temps d'immersion (15, 60 et 120 min) et la température des solutions de dépôt (45, 50 et 60 °C). Comme pour la plupart des films plus conventionnels, l'augmentation de la concentration ainsi que du temps

d'immersion favorisent le dépôt des polymères, comme reflété par des variations de fréquence plus importantes. La température joue un rôle sur la qualité du solvant et 40°C s'avère être la température la plus adaptée pour le dépôt. En effet, à 40°C la solubilité dans l'acétonitrile est légèrement moins bonne, ce qui favorise la physisorption des polymères sur la surface. Les auteurs se sont penchés sur l'aptitude de ces films à être hydrolysés en milieu basique (NaOH 0,01 M) en suivant *in-situ* et de façon quantitative la dégradation par des analyses en QCM. Il en ressort que la cinétique d'hydrolyse des films basés sur la stéréocomplexation PLLA/PDLA est particulièrement rapide (perte de 90 % de la masse initiale en seulement 24 h) [152].

La même équipe a également développé des films poreux en intercalant des couches d'alcool polyvinylique de différentes épaisseurs dans des films de stéréocomplexes de PLLA/PDLA. En effet, en immergeant ces films dans une solution aqueuse à très haute température, les auteurs ont réussi à extraire sélectivement le PVOH, conduisant ainsi à des films poreux. Ils se sont ensuite penchés sur leur dégradation hydrolytique et ont montré que la vitesse d'hydrolyse est dépendante de la taille des pores créés au sein des films [153].

Plus récemment, Kondo *et al.* ont exploité ces films LbL constitués de PLLA et de PDLA pour générer des nanotubes de polymères [154]. Ils ont tout d'abord construit un film LbL en utilisant comme gabarit des particules de silice, qu'ils ont ensuite éliminées par un traitement à l'acide fluorhydrique afin d'obtenir des nanocapsules creuses (diamètre de 320 nm) dont la couronne est constituée de 10 paires de couches (PLLA/PDLA) stéréocomplexées. Après dépôt de ces particules en suspension aqueuse sur un substrat de poly(éthylène) téréphtalate, suivie d'une étape d'évaporation, les auteurs ont obtenu des assemblages tubulaires de diamètre de 300 nm et de longueur variant entre 2 et 3 µm qu'ils ont attribués à la fusion unidirectionnelle des nanocapsules creuses (Figure 30). Par ailleurs, ils ont montré que la formation de ces nanotubes est fonction de la masse molaire des PLA engagés dans la formation des films LbL déposés sur les particules de silice.

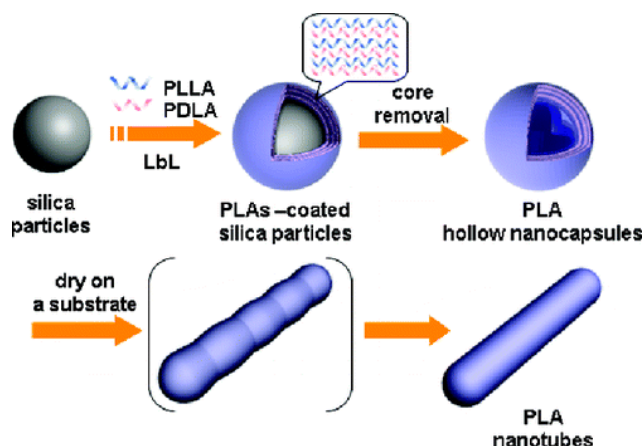


Figure 30 : Illustration schématique de la formation de nanocapsules creuses et de nanotubes de PLLA/PDLA [154]

Dans l'objectif d'augmenter les cinétiques de fabrication des films LbL constitués de stéréocomplexes de PLLA/PDLA, Akagi *et al.* ont exploité les avantages que présente le procédé de dépôt par impression jet d'encre (« inkjet printing ») [155, 156]. Ce procédé permet en particulier d'utiliser de faibles quantités de solution de l'ordre de 10 pg déposées à l'aide de micro-seringues qui se déplacent de façon automatisée et répétée sur la surface. Des étapes de rinçage intermédiaires ne sont donc pas nécessaires. Cette technique de dépôt offre un contrôle des propriétés à l'échelle nanométrique et permet, de surcroît, d'apporter une texturation de surface, indispensable pour l'obtention de certaines propriétés (optiques par exemple). Elle est donc totalement compatible avec l'approche LbL et a été utilisée pour déposer successivement une solution de PLLA et de PDLA (à 0,5 g/L dans le chloroforme) mais aussi pour déposer un mélange constitué de PLLA/PDLA, comme représenté sur la Figure 31. Les étapes de séchage intermédiaire induisent la formation des stéréocomplexes par évaporation de solvant. Dans ces exemples, les auteurs ont utilisé du verre comme substrat.

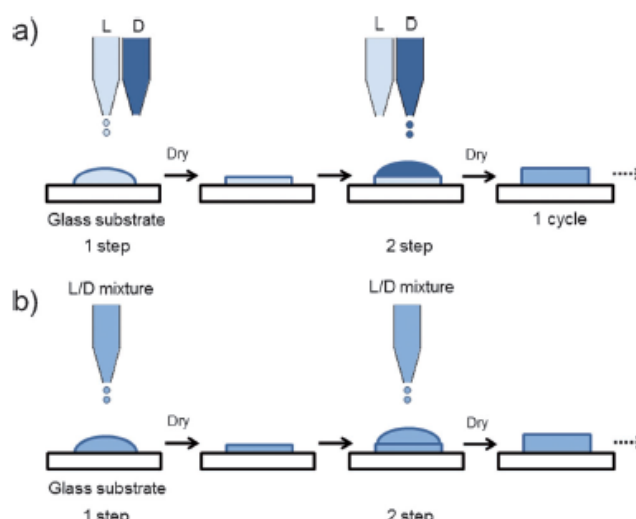


Figure 31 : Représentation schématique de la formation des films LbL par impression jet d'encre basé a) sur le dépôt successif d'une solution de PLLA et de PDLA et b) sur le dépôt d'un mélange PDLA/PLLA, avec une étape de séchage après chaque dépôt [155]

A travers des analyses par DRX, et par spectroscopie FTIR (Figure 32), les auteurs ont démontré que ce procédé de dépôt conduit à la formation de stéréocomplexes entre les deux polymères énantiomère. En revanche, la morphologie de ces films n'a pas été décrite dans ces travaux.

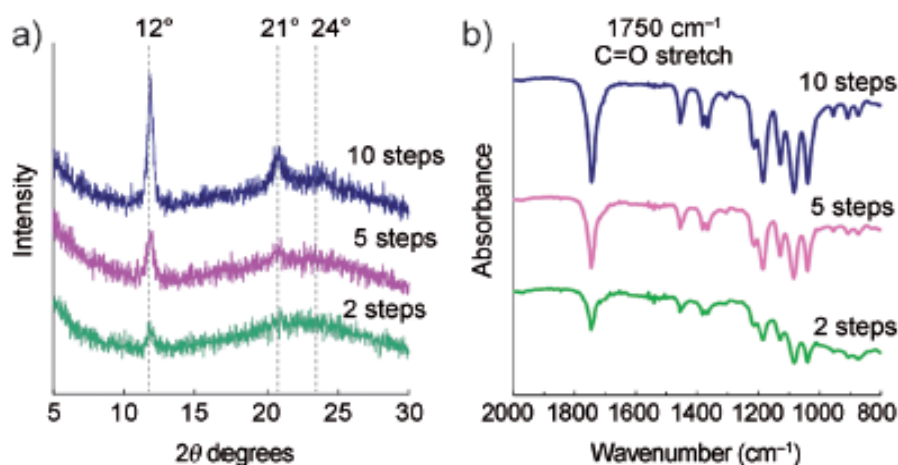


Figure 32 : Spectres DRX (a) and FTIR (b) des films LbL construits par « inkjet printing » en fonction des cycles de dépôt [155]

De plus, ils se sont intéressés à l'effet du nombre de gouttes déposées ainsi qu'à celui des étapes et des cycles « d'impression ». Cette technique combinée à l'approche LbL présente

donc un potentiel extrêmement intéressant en termes de cinétique, de coût et d'aptitude à être automatisée.

De tels films LbL construits à travers des interactions de Van der Waals qui elles-mêmes sont à l'origine de la formation de stéréocomplexes présentent un fort intérêt applicatif, notamment pour des utilisations dans le domaine biomédical, comme décrit dans la revue d'Akashi [157]. En particulier, ces mêmes auteurs ont introduit dans des films LbL préparés par « inkjet printing », des principes actifs tels que des peptides et des protéines encapsulés dans des nanoparticules de copolymères d'acide poly(glutamique) et d'ester de phénylalanine d'éthyle [156]. Ils ont mis en évidence que ces films biodégradables agissent comme des réservoirs permettant une libération contrôlée dans le temps de ces molécules d'intérêt biologique.

Pour résumer, il est important de mentionner que la formation de films LbL à travers l'utilisation d'homopolymères de PLLA et de PDLA a été grandement étudiée, mais à notre connaissance l'utilisation de copolymères séquencés ou greffés porteurs de segments d'oligolactate de chiralité opposée n'a jamais été mentionnée.

Conclusion

Ce chapitre s'est articulé en trois axes principaux : - le premier a porté sur les voies de synthèse des PLA et leur propriétés de stéréocomplexation, - le deuxième sur des exemples d'assemblages obtenus par stéréocomplexation d'architectures plus complexes incluant des segments de PLA énantiomère, et - le troisième qui a traité de films minces contenant des SC de PLLA/PDLA ou/et construits à travers le développement de SC de PLLA/PDLA. Il s'avère que des stéréocomplexes peuvent être formés à partir de masses molaires de PLA relativement faibles ($500 < M < 100000$ g/mol), de mélanges équimolaires ou proche de la stœchiométrie ($0,4 < X_L < 0,6$), et de polyénantiomères possédant une grande pureté optique. La stéréocomplexation entre copolymères d'architectures complexes peut conduire à la formation d'assemblages supramoléculaires, telles que des particules au sens large et des gels, en particulier des hydrogels. La préparation de particules repose sur deux voies majeures :

- Celle faisant usage d'un solvant non sélectif pour aucune des séquences. Différents paramètres s'avèrent avoir une influence non négligeable sur les caractéristiques des objets, tels que la composition du copolymère, la concentration ou encore la température. La majorité des travaux font état de micelles de type isotrope, seul un travail rapporte l'obtention de micelles anisotropes.
- Celle s'appuyant sur une étape de dialyse, en particulier lorsque l'eau est utilisée comme milieu. Dans ce cas, les micelles sont obtenues par stéréocomplexation induite par précipitation, qui est une technique très efficace pour favoriser l'association.

De plus, des gels peuvent être obtenus à partir de divers types d'architectures comme des copolymères greffés, triblocs et en étoile. La littérature a rapporté la formation d'hydrogels stabilisé par des stéréocomplexes et possédant des propriétés rhéologiques intéressantes. La transition sol-gel ainsi que les propriétés élastiques des hydrogels finaux sont gouvernées par plusieurs paramètres tels que la longueur des blocs ou les DP_n des deux polymères, le DS, la teneur en eau...

Enfin, il en ressort qu'un certain nombre de films minces déposés sur un substrat plan et contenant des SC a été développé, à travers différentes stratégies. Tout d'abord, nous avons exposé les exemples de films contenant des SC, formés par évaporation du solvant sur la surface et il s'avère que la morphologie de ceux-ci est dictée par l'épaisseur des films et par la composition des mélanges initiaux. En outre, des copolymères diblocs et triblocs peuvent être

introduits sur des surfaces fonctionnalisées par formation de SC à l'interface. Pour finir, nous avons montré qu'un grand nombre d'articles rapporte la formation de films multicouches par la technique de dépôt LbL, qui apparaît comme une technique de choix. Cette approche s'avère compatible avec différents modes de dépôt, tels que l'immersion, le dépôt par force centrifuge et la pulvérisation, qui impactent directement les caractéristiques des films finaux. Enfin, il ressort qu'un nombre important d'articles a porté sur l'exploitation de la stéréocomplexation PLLA/PDLA pour préparer des films LbL, mais comme déjà mentionné aucun rapport de la littérature n'a mentionné l'utilisation d'architectures plus complexes comme des copolymères greffés porteurs de segments d'OLA optiquement purs pour générer des films multicouches, ce qui justifie pleinement l'objet de ce travail de thèse .

Références

- [1] Harada A., Kataoka K., *Macromolecules*, 1995, 28 5294
- [2] Kabanov A., Bronich T., Kabanov V., Yu K., Eisenberg A., *Macromolecules*, 1996, 29, 6797
- [3] Spevacek J., Shneider B., *Adv. Coll. Interf. Sci.*, 1987, 27, 81
- [4] Watanabe W., Ryan C., Fleisher P., Garrett B., Jr. *J. Phys. Chem.*, 1961, 65, 856
- [5] Fox T. G., Garrett B. S., Goode W. E., Gratch S., Kincaid J. F., Spell A., Stroupe J. D., *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, 80, 1768
- [6] Liquori A. M., Anzuino G., Coiro V. M., D'Alagni M., de Santis P., Savino M., *Nature*, 1965, 206, 358
- [7] Liu H. Z., Liu K. J., *Macromolecules*, 1968, 1, 157
- [8] Borchard W., Pyrlík M., Rehage G., *Makrom. Chem.*, 1971, 145, 169
- [9] Ikada Y., Jamshidi K., Tsuji H., Hyon S-H., *Macromolecules*, 1987, 20, 904
- [10] Dumas P., Spassky N., Sigwalt P., *Makromol. Chem.*, 1972, 156, 55
- [11] Hatada K., Shimizu S., Terawaki Y., Ohta K., Yuki H., *Polym. J. (Tokyo)*, 1981, 13, 811
- [12] Grenier D., Prud'homme R., *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.*, 1984, 22, 577
- [13] Fukuzawa T., Uematsu I., *Polym. J. (Tokyo)*, 1974, 6, 537
- [14] Slager J., Domb A. J., *Adv. Drug Del. Rev.*, 2003, 55, 549
- [15] Lipinsky E. S., *Science*, 1981, 59, 145
- [16] Gross R. A., Kalra B., *Science*, 2002, 297, 803
- [17] Albertsson A. C., Varma I. K., *biomacromolecules*, 2003, 4, 1466
- [18] Maharanta T., Mohanty B., Negi Y. S., *Prog. Polym. Sci.*, 2009, 34, 99
- [19] Vink E. T. H., Rabago K. R., Glassner D. A., Gruber P. R., *Polym. Degrad. Stab.*, 2003, 80, 403
- [20] Kricheldorf H. R., Kreiser I., *Makromol. Chem.*, 1987, 188, 1861
- [21] Kricheldorf H. R., Sumbél M., *J. Eur. Polym.*, 1989, 25, 585
- [22] Jedlinski Z., Walach W., Kurcok P., Adamus G., *Makromol. Chem.*, 1991, 192, 2051
- [23] Kricheldorf H. R., Kreiser-Saunders I., *Makromol. Chem.*, 1990, 191, 1057
- [24] Kurcok P., Matuszowicz A., Jedlinski Z., Kricheldorf H. R., Dubois P., Jérôme R., *Macromol. Rapid Commun.*, 1995, 16, 513
- [25] Kricheldorf H. R., Serra A., *Polym. Bull.*, 1985, 14, 497

- [26] Nederberg F., Connor E. F., Moller M., Glauser T., Hedrick J. L., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, 40, 2712
- [27] Kamber N. E., Jeong W., Waymouth R. M., Pratt R. C., Lohmeijer B. G. G., Hedrick J. L., *Chem. Rev.*, 2007, 107, 5813
- [28] Bourissou D., Moebs-Sanchez S., Martín-Vaca B., *C. R. Chim.*, 2007, 10, 775
- [29] Rahman N., Kawai T., Matsuba K., Nishida K., Kanaya T., Watanabe H., Okamoto H., Kato M., Usuki A., Matsuda M., *Macromolecules*, 2009, 4, 4739
- [30] Ahmed J., Zhang J-X., Song Z., Varshney S. K., *J. Therm. Anal. Calor.*, 2009, 95, 957
- [31] Pyda M., Bopp R. C., Wunderlich B., *J. Chem. Thermodynamics*, 2004, 36, 731
- [32] Nampoothiri K. M., Nair N. R., John R. P., *Bioresour. Technol.*, 2010, 101, 8493
- [33] Tsuji H., *Macromol. Biosci.*, 2005, 5, 569
- [34] Loomis G. L., Murdoch J. R., Gardner K. H., *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.)*, 1990, 31, 55
- [35] Tsuji H., Horii F., Hyon S.-H., Ikada Y., *Macromolecules*, 1991, 24, 2719
- [36] Murdoch J. R., Loomis G. L., *US Patent*, 4 800 219, 1989
- [37] Tsuji H., Hyon S.-H., Ikada Y., *Macromolecules*, 1992, 25, 2940
- [38] Tsuji H., Tezuka Y., *Biomacromolecules*, 2004, 5, 1181
- [39] Spinu M., Jackson C., Keating M. Y., Gardner K. H., *J. Macromol. Sci.-Pure Appl. Chem.*, 1996, A33, 1497
- [40] Pelletier I., Pézolet M., *Macromolecules*, 2004, 37, 4967
- [41] Tsuji H., Hyon S.-H., Ikada Y., *Macromolecules*, 1991, 24, 5651
- [42] Brizzolara D., Cantow H.-J., Diederichs K., Keller E., Domb A. J., *Macromolecules*, 1996, 29, 191
- [43] de Jong S. J., va-Dijk-Wolthuis W. N. E., Kettenes-van den Bosch J. J., Schuyl P. J. W., Hennink W. E., *Macromolecules*, 1998, 31, 6397
- [44] Ute K., In *Supercritical Fluid Chromatography with Packed Columns* ; C. Berger. Ed ; Marcel Dekker : New York, 1998, 75, 349
- [45] Tsuji H., Ikada Y., *Macromolecules*, 1993, 26, 6918
- [46] Caron J. F., *M. Sci., Université Laval*, 1996
- [47] Brochu S., Prud'homme R. E., Barakat I., Jérôme R., *Macromolecules*, 1995, 28, 5230
- [48] Schmidt S. C., Hillmyer M. A., *J. Polym. Sci., Part B : Polym. Phys.*, 2001, 39, 300
- [49] Tonelli A. E., Flory P. J., *Macromolecules*, 1969, 2, 225
- [50] Tsuji H., Ikada Y., *Macromolecules*, 1992, 25, 5719

- [51] Vert M., Chabot F., Le Ray J., Christel P., *Macromol. Chem. Suppl.*, 1981, Suppl. 5, 30
- [52] Tsuji H., Ikada Y., *Macromol. Chem. Phys.*, 1996, 197, 3483
- [53] Yui N., Dijkstra P. J., Feijen J., *Makromol. Chem.*, 1990, 191, 481
- [54] Tsuji H., Ikada Y., *J. Appl. Polym. Sci.*, 1994, 53, 1061
- [55] Stevels W. M., Ankoné M. J. K., Dijkstra P. J., Feijen J., *Macromol. Chem. Phys.*, 1995, 196, 1153
- [56] Hou X., Li Q., Cao A., *Macromol. Chem. Phys.*, 2013, 214, 1569
- [57] Lim D. W., Park T. G., *J. Appl. Polym. Sci.*, 2000, 75, 1615
- [58] Lim D. W., Choi S. H., Park T. G., *Macromol. Rapid. Commun.*, 2000, 21, 464
- [59] Hiemestra C., Zhong Z., Dijkstra P. J., Feijen J., *Macromol. Symp.*, 2005, 224, 119
- [60] Le Garrec D., Ranger M., Leroux J. C., *Am. J. Drug. Deliv.*, 2004, 2, 15
- [61] Liang H.-F., Yang T.-F., Huang C.-T., Chen M.-C., Sung H.-W., *J. Contr. Relea.*, 2005, 105, 213
- [62] Portinha D., Belleney J., Bouteiller L., Pensec S., Spassky N., Chassenieux C., *Macromolecules*, 2002, 35, 1484
- [63] Portinha D., Bouteiller L., Pensec S., Rechez A., Chassenieux C., *Macromolecules*, 2004, 37, 3401
- [64] Portinha D., Boué F., Bouteiller L., Carrot G., Chassenieux C., Pensec S., Reiter G., *Macromolecules*, 2007, 40, 4037
- [65] Hou X., Li Q., He Y., Jia L., Li Y., Zhu Y., Cao A., *J. Polym. Sci., Part B : Polym. Phys.*, 2009, 47, 1393
- [66] Tan B. H., Hussain H., Leong Y. W., Lin T. T., Tjiu W. W., He C. B., *Polym. Chem.*, 2013, 4, 1250
- [67] Tan B. H., Hussain H., Lin T. T., Chua Y. C., Leong Y. W., Tjiu W. W., Wong P. K., He C. B., *Langmuir*, 2011, 27, 10538
- [68] Jia L., Yin L., Li Y., Li Q., Yang J., Yu J., Shi Z., Fang Q., Cao A., *Macromol. Biosc.*, 2005, 5, 526
- [69] Li Y., Qi X. R., Maitani Y., Nagai T., *Nanotechnology*, 2009, 20, 055106
- [70] Kang N., Perron M., Prud'homme R. E., Zhang Y., Gaucher G., Leroux J. C., *Nano Lett.*, 2005, 5, 315
- [71] Yang L., El Ghzaoui A., Li S., *Inter. J. Pharm.*, 2010, 400, 96
- [72] Yang L., Qi X., Liu P., El Ghzaoui A., Li S., *Inter. J. Pharm.*, 2010, 394, 43
- [73] Yang L., Wu X., Liu F., Duan Y. Li S., *Pharm. Res.*, 2009, 26, 2332
- [74] Wu X., El Ghzaoui A., Li S., *Langmuir*, 2011, 27, 8000

- [75] Zhao Z., Zhang Z., Chen L., Cao Y., He C., Chen X., Langmuir, 2013, 29, 13072
- [76] Nagahama K., Mori Y., Ohya Y., Ouchi T., Biomacromolecules, 2007, 8, 2135
- [77] de Jong S. J., de Smedt S. C., Wahls M. W. C., Demeester J., Kettenes-van den Bosch J. J., Hennink W. E., Macromolecules, 2000, 33, 3680
- [78] de Jong S. J., de Smedt S. C., Demeester J., van Nostrum C. F., Kettenes-van den Bosch J. J., Hennink W. E., J. Controll. Rel., 2001, 72, 47
- [79] de Jong S. J., van Nostrum C. F., Kroon-Batenburg L. M. J., Kettenes-van den Bosch J. J., Hennink W. E., J. Appl. Polym. Sci., 2002, 86, 289
- [80] Van Tomme S. R., Mens A., van Nostrum C. F., Hennink W. E., Biomacromolecules, 2008, 9, 158
- [81] Hu Y., Liu Y., Qi X., Liu P., Fan Z., Li S., Polym. Int., 2012, 61, 74
- [82] van Nostrum C. F., Veldhuis T. F. J., Bos G. W., Hennink W. E., Macromolecules, 2004, 37, 2113
- [83] Fujiwara T., Mukose T., Yamaoka T., Yamane H., Sakurai S., Kimura Y., Macromol. Biosci., 2001, 1, 204
- [84] Mukose T., Fujiwara T., Nakano J., Taniguchi I., Miyamoto M., Kimura Y., Teraoka I., Lee C. W., Macromol. Biosci., 2004, 4, 361
- [85] Li S., Vert M., Macromolecules, 2003, 36, 8008
- [86] Li S., El Ghzaoui A., Dewinck E., Macromol. Symp., 2005, 222, 23
- [87] Abebe D. G., Fujiwara T., Biomacromolecules, 2012, 13, 1828
- [88] Hiemestra C., Zhou W., Zhong Z., Wouters M., Feijen J., J. Am. Chem. Soc., 2007, 129, 9918
- [89] Hiemestra C., Zhong Z., Van Tomme S. R., van Steenbergen M. J., Jacobs J. J. L., Otter W. D., Hennink W. E., Feijen J., Contr. Rel., 2007, 119, 320
- [90] Buwalda S. J., Calucci L., Forte C., Dijkstra P. J., Feijen J., Polymer, 2012, 53, 2809
- [91] Maillard D., Prud'homme R. E., Macromolecules, 2010, 4, 4006
- [92] Wang X., Prud'homme R. E., Macromolecules, 2014, 47, 668
- [93] Nakajima H., Nakajima M., Fujiwara T., Lee C. W., Aoki T., Kimura Y., Macromolecules, 2012, 45, 5993
- [94] Nakajima M., Nakajima H., Fujiwara T., Kimura Y., Sasaki S., Langmuir, 2014, 30, 14030
- [95] Advincula R. C., Brittain W. J., Caster K. C., R  he J., (Eds.) Polymer Brushes, Weinheim: Wiley-VCH, 2004
- [96] Mathauer K., Embs F., Wegner G., In : Comprehensive Polymer Science, vol. 1. Suppl. (Ed. : Allen, G.), Oxford : Pergamon Press, 1992

- [97] Ariga K., Yamauchi Y., Rydzek G., Ji Q., Yonamine Y., Wu K. C.-W., Hill J. P., Chem. Lett., 2014, 43, 36
- [98] Borges J., Mano J. F., Chem. Rev., 2014, 114, 8883
- [99] Izquierdo A., Ono S. S., Voegel J.-C., Schaaf P., Decher G., Langmuir, 2005, 21, 7558
- [100] Caruso F., Möhwald H., J. Am. Chem. Soc., 1999, 121, 6039
- [101] Caruso F., Trau D., Möhwald H., Renneberg R., Langmuir, 2000, 16, 1485
- [102] Cortez C., Tomaskovic-Crook E., Johnston A. P. R., Scott A. M., Nice E. C., Heath J. K., Caruso F., ACS Nano, 2007, 1, 93
- [103] Ferreyra N., Coche-Guérente L., Labbé P., Calvo E., Solis V., Langmuir, 2003, 19, 3864
- [104] Lutkenhaus J. L., Olivetti E. A., Verploegen E. A., Cord B. M., Sadoway D. R., Hammond P. T., Langmuir, 2007, 23, 8515
- [105] Lavallo P., Voegel J. C., Vautier D., Senger B., Schaaf P., Ball V., Adv. Mater., 2011, 23, 1191
- [106] Charlot A., Sciannaméa V., Lenoir S., Faure E., Jérôme R., Jérôme C., Van De Weerd C., Martial J., Archambeau C., Willet N., Duwez A.-S., Fustin C.-A., Detrembleur C., J. Mat. Chem., 2009, 19, 4117
- [107] Faure E., Halusiak E., Farina F., Giamblanco N., Motte C., Poelman M., Archambeau C., Van De Weerd C., Martial J., Jérôme C., Duwez A.-S., Detrembleur C., Langmuir, 2012, 28, 2971
- [108] Sarra-Bournet C., Gherardi N., Glénat H., Laroche G., Massines F., Plasma Chem Plasma Process, 2010, 30, 213
- [109] Li D., Synthetic Metals, 1991, 41-43, 3157
- [110] Iler R. K., J. Colloid Interface Sci., 1966, 21, 569
- [111] Decher G., Science, 1997, 277, 1232
- [112] Ladam G., Schaad P., Voegel J.-C., Schaaf P., Decher G., Cuisinier F., Langmuir, 2000, 16, 1249
- [113] Chen J., Duchet J., Portinha D., Charlot A., Langmuir, 2014, 35, 10740
- [114] Shimazaki Y., Nakamura R., Ito S., Yamamoto M., Langmuir, 2001, 17, 953
- [115] Crespo-Biel O., Bordini B., Reinhoudt D. N., Huskens J., J. Am. Chem. Soc., 2005, 127, 7594
- [116] Rauf S., Zhou D. J., Abell C., Klenerman D., Kang D., J. Chem. Commun., 2006, 1721
- [117] Shimazaki Y., Nakamura R., Ito S., Yamamoto M., Langmuir, 2001, 17, 953
- [118] Xiong H. M., Cheng M. H., Zhou Z., Zhang X., Shen J. C., Adv. Mater., 1998, 10, 529

- [119] Such G. K., Quinn J. F., Quinn A., Tjipto E., Caruso F., J. Am. Chem. Soc., 2006, 128, 9318
- [120] Ichinose I., Senzu H., Kunitake T., Chem. Mater., 1997, 9, 1296
- [121] Zhang X., Chen H., Zhang H., Chem. Commun., 2007, 1395
- [122] Serizawa T., Hamada K.-I., Kitayama T., Fujimoto N., Hatada K., Akashi M., J. Am. Chem. Soc., 2000, 122, 1891
- [123] Serizawa T., Nagasaka Y., Matsuno H., Shimoyama M., Kurita K., Bioconjugate Chem., 2007, 18, 355
- [124] Serizawa T., Akashi M., Polym. J., 2006, 38, 311
- [125] Decher G., Hong J. D., Ber. Bunsenges Phys. Chem., 1991, 95, 1430
- [126] Delcea M., Möhwald H., Skirtach A. G., Adv. Drug Deliv. Rev., 2011, 63, 730
- [127] Zhang H., Wang Z., Zhang Y., Zhang X., Langmuir, 2004, 20, 9366
- [128] Hong J. D., Lowack K., Schmitt J., Decher G., Progr. Colloid Polym. Sci., 1993, 93, 98
- [129] Shimazaki Y., Mitsuishi M., Ito S., Yamamoto M., Inaki Y., Thin Solid Films, 1998, 333, 5
- [130] Dubas S. T., Schlenoff J. B., Macromolecules, 1999, 32, 8153
- [131] Liu Y., Wang Y., Claus R. O., Chem. Phys. Lett., 1998, 298, 315
- [132] Hong J., Park H., Colloids Surf. : A, 2011, 381, 7
- [133] Chen W., McCarthy T. J., Macromolecules, 1997, 30, 78
- [134] Gamboa D., Priolo M. A., Ham A., Grunlan J. C., Rev. Sci. Instrum., 2010, 81, 036103
- [135] Jang W.-S., Grunlan J. C., Rev. Sci. Instrum., 2005, 76, 103904
- [136] Lee S.-S., Hong J.-D., Kim C. H., Kim K., Koo J. P., Lee K.-B., Macromolecules, 2001, 34, 5358
- [137] Karahan H. E., Eyüboğlu L., Kiyılar D., Demirel A. L., Eur. Polym. J., 2014, 56, 159
- [138] Kakizawa H., Diem N. T. B., Sumitomo T., Kagawa Y., Mater. Sci. Eng. B, 2010, 173, 94
- [139] Söz C. K., Yilgör E., Yilgör I., Polymer, 2015, 62, 118
- [140] Norouzi M., Garekani A. A., Ceramics Inter., 2014, 40, 2857
- [141] Jiang C., Markutsya S., Tsukruk V. V., Ad. Materials, 2004, 16, 157
- [142] Lefort M., Thèse de l'université de Strasbourg, 2011
- [143] Li Y., Wang X., Sun J., Chem. Soc. Rev., 2012, 41, 5998
- [144] Seo J., Lutkenhaus J. L., Kim J., Hammond P. T., Char K., Langmuir, 2008, 24, 7995

- [145] Schlenoff J. B., Dubas S. T., Farhat T., Langmuir, 2000, 16, 9968
- [146] Porcel C. H., Izquierdo A., Ball V., Decher G., Voegel J.-C., Schaaf P., Langmuir, 2005, 21, 800
- [147] Lefort M., Popa G., Seyrek E., Szamocki R., Felix O., Hemmerlé J., Vidal L., Voegel J.-C., Boulmedais F., Decher G., Schaaf P., Angew. Chem. Int. Ed., 2010, 49, 10110
- [148] Sung C., Hearn K., Reid D. K., Vidyasagar A., Lutkenhaus J. L., Langmuir, 2013, 29, 8907
- [149] Lu C., Dönch I., Nolte M., Fery A., Chem. Mater., 2006, 18, 6204
- [150] Félix O., Zheng Z., Cousin F., Decher G., C. R. Chimie, 2009, 12, 225
- [151] Serizawa T., Yamashita H., Fujiwara T., Kimura Y., Akashi M., Macromolecules, 2001, 34, 1996
- [152] Serizawa T., Arikawa Y., Hamada K.-I., Yamashita H., Fujiwara T., Kimura Y., Akashi M., Macromolecules, 2003, 36, 1762
- [153] Arikawa Y., Serizawa T., Mukose T., Kimura Y., Akashi M., Polym. Bull., 2007, 58, 703
- [154] Kondo K., Kida T., Ogawa Y., Arikawa Y., Akashi M., J. Am. Chem. Soc., 2010, 132, 8236
- [155] Akagi T., Fujiwara T., Akashi M., Angew. Chem. Int. Ed., 2012, 51, 5493
- [156] Akagi T., Fujiwara T., Akashi M., Langmuir, 2014, 30, 1669
- [157] Matsusaki M., Ajiro H., Kida T., Serizawa T., Akashi M., Adv. Mater., 2012, 24, 454

Chapitre II :

Synthèse et caractérisation d'OLA

énantiomère fonctionnels et de

copolymères greffés à base de guar et

de PVOH

Chapitre II : Synthèse et caractérisation d'OLA énantiomère fonctionnels et de copolymères greffés à base de guar et de PVOH 69

Introduction.....	71
I. Synthèse des briques élémentaires d'OLA.....	73
1. Stratégie chimique envisagée	73
2. Synthèse des OLA par polymérisation par ouverture de cycle	73
a. Caractérisation structurale des OLA-OH	76
b. Tableau récapitulatif des oligomères synthétisés.....	79
3. Fonctionnalisation des OLA.....	80
a. Caractérisation structurale des OLA fonctionnalisés	81
b. Tableau récapitulatif des oligomères fonctionnalisés.....	85
4. Caractérisations physico-chimiques des dérivés d'OLA	85
II. Synthèse et caractérisation de copolymères greffés à base de polymères hydroxylés porteurs d'OLA.....	88
1. Bibliographie.....	89
2. Synthèse de copolymères de type guar-g-OLA	92
a. Synthèse de copolymères de type guar-g-OLA	92
b. Acétylation du guar	96
c. Estérification du guar acétylé par les dérivés d'OLA.....	100
3. Synthèse de copolymères de type PVOH-g-OLA	106
a. Caractérisation structurale des copolymères synthétisés	107
b. Caractérisation physicochimique des copolymères PVOH-g-OLA synthétisés.....	112
c. Etude de la solubilité des copolymères PVOH-g-OLA.....	117
Conclusion	121
Références bibliographiques :.....	123
Annexes	125

Introduction

Cette partie concerne la synthèse et la caractérisation de copolymères greffés constitués d'un squelette hydrophile (le guar ou le PVOH) comme chaîne principale sur laquelle seront introduits de manière covalente des segments oligo(lactate) optiquement purs, et ce dans le but d'obtenir une bibliothèque de copolymères énantiomère susceptibles de former des stéréocomplexes. La stratégie envisagée est représentée sur la Figure 33. Afin de greffer les oligo(lactate)s (2) sur le guar (5) ou sur le PVOH (6) qui présentent des fonctions hydroxyle, nous avons choisi de fonctionnaliser l'OLA (L ou D) par une fonction chlorure d'acide OLA-COCl (4) qui facilite la réaction d'estérification avec le polymère hydrophile. L'intermédiaire (4) est obtenu en 3 étapes :

- la synthèse par polymérisation par ouverture de cycle des monomères optiquement purs (1) conduisant à des oligo(lactate)s énantiomère fonctionnalisés hydroxyle (2),
- la conversion du bout de chaîne en fonction acide carboxylique (3) par réaction avec l'anhydride succinique,
- et une étape de chloration.

De leur côté, les squelettes hydrophiles à modifier doivent être parfaitement solubles dans le milieu envisagé pour l'estérification (DMSO). Concernant le PVOH, le polymère commercial utilisé est partiellement acétylé (5 %) (même s'il est partiellement acétylé, il sera nommé PVOH pour la suite) et parfaitement soluble dans le DMSO à température ambiante (après une étape de solubilisation à 70°C). Pour le guar, une étape préalable d'acétylation partielle est nécessaire avant de greffer les OLA.

Dans un premier temps, ce chapitre rassemblera les résultats de polymérisation par ouverture de cycle des monomères L-(ou D-lactide) en OLLA ou ODLA, ω -hydroxyle, puis leur conversion en OLA-COCl (L ou D). Dans un second temps, les résultats du greffage des segments OLA sur les différents squelettes hydrophiles seront présentés. Après une courte bibliographie sur les copolymères greffés OLA, les résultats impliquant le guar seront abordés. En particulier, afin d'assurer une bonne solubilité dans le DMSO, ce dernier a nécessité d'être au préalable partiellement acétylé : l'étude sur la modulation du degré d'acétylation du guar et son impact sur la solubilité dans le DMSO seront discutés. Les analyses structurales et thermiques des copolymères guar-g-OLA seront présentées, en

particulier dans le but de déterminer le degré de substitution (DS) du guar en OLA, qui s'est avéré être très faible et difficilement ajustable. Enfin, les résultats relatifs au greffage des segments oligo(lactate) sur le PVOH seront présentés. Dans ce cas, il a été possible de moduler à façon le DS en faisant varier des paramètres expérimentaux (rapport initial OLA/PVOH, temps de réaction).

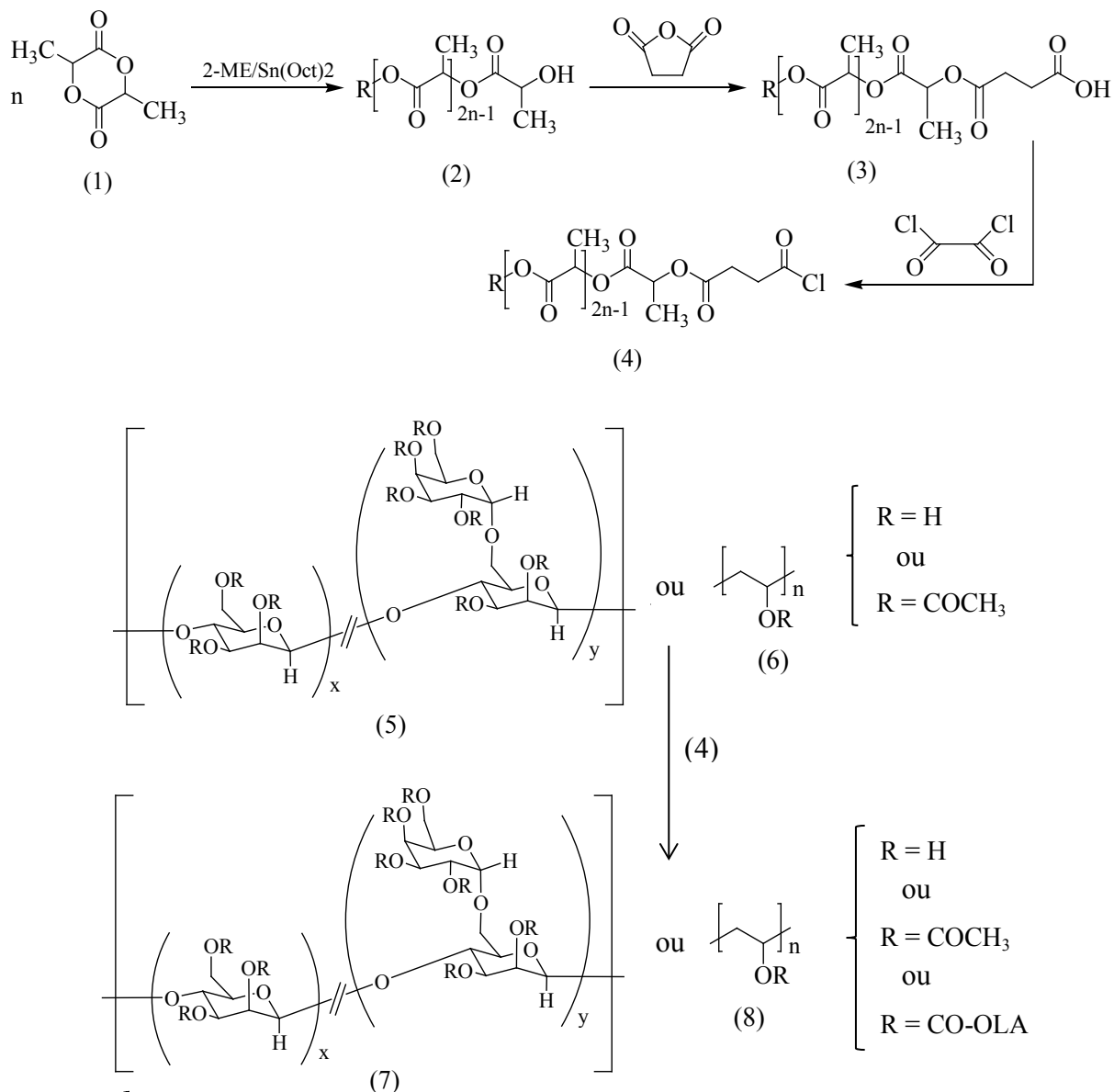


Figure 33 : Schéma général de la synthèse des copolymères guar-g-OLA et PVOH-g-OLA

I. Synthèse des briques élémentaires d'OLA

1. Stratégie chimique envisagée

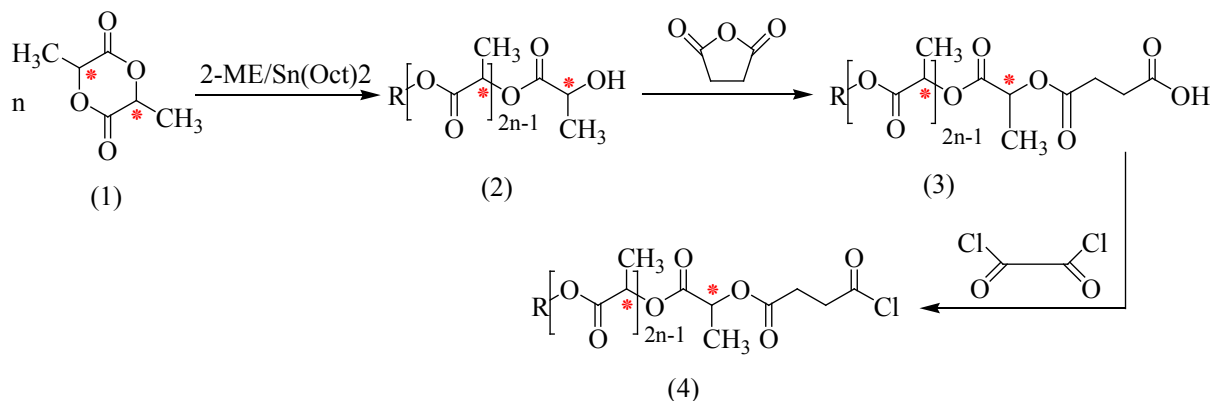


Figure 34 : Schéma réactionnel de la synthèse des OLA fonctionnels

Le monomère lactide (1), qui présente deux carbones asymétriques, est un ester cyclique constitué de deux unités lactate. Lors de la polymérisation par ouverture de cycle du monomère lactide (1) amorcée par un alcool ROH et catalysée par l'octanoate d'étain ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$), une rupture O-acyle se produit sans racémisation, ce qui conduit à un polymère L- ou D- lactide (2) selon l'énantiomère de départ [1]. Dans la suite de la thèse, on définira toujours la composition des polymères à travers le degré de polymérisation (DP_n) en unités lactate ($2n$) (préparé en utilisant n équivalents de monomères lactide par rapport à l'amorceur). La stratégie chimique envisagée dans cette étude consiste à fonctionnaliser les oligomères synthétisés par POC par une fonction acide carboxylique en premier lieu pour conduire à un OLA-COOH (3). Cette première fonctionnalisation sera effectuée par réaction avec l'anhydride succinique. Dans une deuxième étape, l'OLA-COOH sera chloré par l'intermédiaire du chlorure d'oxalyle pour obtenir un OLA-COCl (4), plus réactif que son homologue (3) lorsqu'on envisage une estérification.

2. Synthèse des OLA par polymérisation par ouverture de cycle

La polymérisation par ouverture de cycle du monomère (D- ou L-) lactide peut être effectuée à l'aide de plusieurs types d'amorceurs tels que les dérivés de métaux de transition (comme

des alcoolates de zinc [1]), ou des dérivés d'aluminium [2], d'étain ou des alcoolates bimétalliques [3]. Contrairement aux dérivés des métaux alcalins [4], l'utilisation de ces amorceurs ne génère pas de réactions secondaires (comme la transestérification) avant conversion totale du monomère. Le système d'amorçage le plus utilisé pour la synthèse des poly(lactide)s et d'autres (co)polyesters aliphatiques est le couple alcool/octanoate d'étain $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ [5]. Les deux espèces sont nécessaires pour avoir une liaison Sn-OR qui intervient comme « vrai » amorceur de la polymérisation des monomères lactide [6]. En utilisant cet amorceur pour des réactions se faisant en masse entre 130 et 180°C, les temps de polymérisation varient de quelques minutes à plusieurs heures.

Cette voie de polymérisation conduit à des masses molaires très élevées et limite les réactions secondaires. Nijenhuis *et al.* [7] et Kricheldorf *et al.* [8] ont obtenu dans leurs études des PLA ayant des masses molaires d'environ 200 000 g/mol. Kim *et al.* [9] ont synthétisé des PLA de masse molaire de l'ordre de 90 000 g/mol en utilisant le $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ et le dodécane-1-ol comme catalyseur et amorceur, respectivement. Le problème est que cette voie de synthèse nécessite des temps de polymérisation relativement longs par rapport aux POC réalisées par voie anionique ou cationique. De ce fait, de nouveaux amorceurs à base de terres rares (lanthane, yttrium, scandium ...) ont été développés pour permettre d'atteindre des vitesses de réaction plus élevées tout en limitant la présence de réactions secondaires. Les alcoolates d'yttrium et de lanthane permettent la préparation de polyesters de masse molaire élevée dans des conditions douces, à température ambiante et pour des temps courts [10-12]. Cette génération d'amorceurs offre donc un bon compromis entre les amorceurs de type anionique et les amorceurs à base de métaux de transition de série d.

Dans notre cas, l'amorceur utilisé est le 2-méthoxyéthanol (2-ME) (Figure 35). La polymérisation s'effectue en masse dans le cas du L-lactide et en solution (dans quelques mL de toluène anhydre) dans le cas du D-lactide, à haute température (130°C) du fait de la température de fusion relativement élevée du monomère lactide (95 – 97°C). Le catalyseur utilisé dans cette polymérisation est l'octanoate d'étain ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) ; il est très utilisé pour synthétiser des oligo ou poly(lactide) optiquement purs [13], notamment parce qu'il permet la catalyse de la réaction par conservation de l'activité optique du monomère utilisé. De Jong *et al.* [14] l'ont utilisé pour la synthèse d'oligomères OLLA et ODLA de masse molaire variant de 500 à 5000 g/mol, avec un rapport molaire $[\text{Sn}(\text{Oct})_2]/[\text{Monomère}]$ de 1/200. Il est important de souligner que ce rapport varie d'un auteur à un autre. Du *et al.* [15] ont synthétisé des PLA en utilisant un rapport de 1/1000. D'autre part, ce dernier était de 1/100

pour plusieurs autres auteurs [16, 17]. Dans notre cas, nous avons choisi d'utiliser un rapport $[\text{Sn}(\text{Oct})_2]/[\text{lactide}]$ de 1/100.

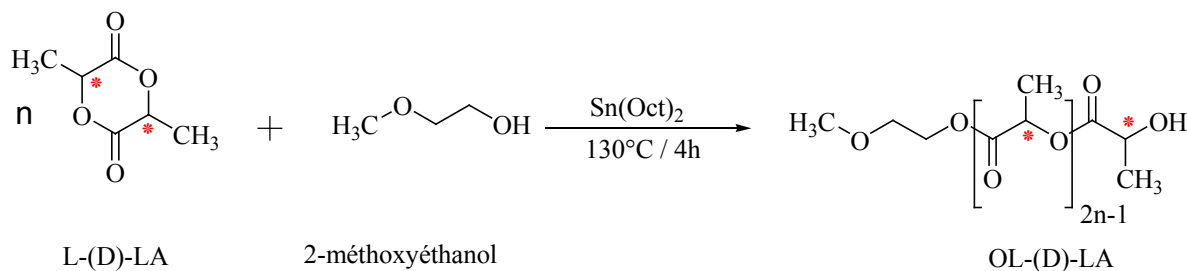


Figure 35 : Polymérisation par ouverture de cycle du L- ou D- lactide avec le 2-méthoxyéthanol comme amorceur

Le temps de polymérisation doit conduire à des conversions de monomère proches de 100 % lorsque de faibles rapports $[\text{lactide}]/[\text{amorceur}]$ sont utilisés. Il ne doit pas dépasser le temps nécessaire à la conversion maximale du monomère pour ne pas conduire à des réactions secondaires comme les réactions de transestérification inter ou intramoléculaires, qui contribuent à l'élargissement de la distribution des masses molaires [18]. Dans notre cas, le temps de polymérisation est de 4 h, et la conversion est à chaque fois très proche de 100 % telle qu'estimée par RMN ^1H (Annexe 1).

Comme mentionné précédemment, notre objectif principal est d'évaluer la possibilité de préparer des stéréocomplexes (en masse ou en solution) à partir de copolymères greffés de chiralité opposée. L'obtention de ces stéréocomplexes est conditionnée, entre autre facteurs structuraux, par la masse molaire des greffons OLA qui seront introduits le long du polymère à greffer. Dans le cas d'homopolymères, il a été montré, pour des masses molaires M_v variant de 5×10^3 à $3,6 \times 10^5$ g/mol, que plus cette dernière est grande, plus le taux de stéréocomplexe est faible [19]. Au contraire, il existe une masse molaire critique en-dessous de laquelle le stéréocomplexe ne peut être obtenu. En effet, des analyses DSC [20] réalisées sur des échantillons d'oligo(lactate) monomoléculaires obtenus par chromatographie d'exclusion stérique (CES) en conditions préparatives ont montré que le stéréocomplexe est obtenu pour des mélanges d'oligo(lactate) de $\text{DP}_n = 7$ en unités lactate. Les homopolymères énantiomère seuls sont, quant à eux, susceptibles d'homocristalliser pour des DP_n légèrement supérieurs, à partir de 11 unités lactate. Dans notre cas, nous avons choisi de synthétiser des oligomères avec des DP_n plus grands, compte tenu de la dispersité des oligomères préparés par POC

d'une part et motivé par la volonté de s'affranchir de l'étape de fractionnement (par CES préparative) d'autre part. Par ailleurs, les valeurs de DP_n critiques rapportées ci-dessus concernent des homopolymères, dont la mobilité et donc l'aptitude à cristalliser sont forcément plus grandes que celles des segments oligo(lactate) présents sur des copolymères à architecture complexe. Ainsi, nous avons arbitrairement visé des DP_n de l'ordre de 20 unités lactate, ce qui correspond à fixer le rapport molaire [lactide]/[amorceur] à 10.

Une des plus importantes caractéristiques des oligo(lactate)s synthétisés est leur configuration ; si la POC procède par rétention de configuration, le polymère obtenu est optiquement pur à l'image de l'énantiomère utilisé pour sa synthèse. Ces puretés optiques vont jouer un rôle très important dans la formation exclusive du stéréocomplexe sans formation d'homocristallites lorsqu'on considère un mélange équimolaire OLLA/ODLA. Ainsi, l'activité optique de chaque oligo(lactate) sera déterminée.

a. Caractérisation structurale des OLA-OH

Plusieurs synthèses d'OLLA et d'ODLA, qui ont une fonction hydroxyle en fin de chaîne, ont été réalisées durant cette thèse en utilisant les conditions présentées ci-dessus. Ces oligomères ainsi que leur fonctionnalité terminale ont été caractérisés d'un point de vue structural par FTIR, RMN 1H , RMN ^{13}C et par CES dans le THF. En particulier, des synthèses à l'échelle de 1 g (mise en place du protocole), 3 g ou 20 g (préparation d'une grande quantité nécessaire pour envisager la synthèse des copolymères greffés) ont été entreprises, et ont conduit à des résultats tout à fait comparables (en termes de caractéristiques structurales).

La Figure 36 présente le spectre RMN 1H d'un OLLA isolé après purification. Compte tenu du rapport initial [monomère]/[amorceur] ($[M]_0/[A]_0$) qui est égal à 10, la masse molaire attendue des oligomères peut être calculée selon la relation :

$$M_{n\text{ attendue}} = (DP_{n\text{ théo}} \times M_{u.r.} \times \rho) + M_{b.c.} \quad (\text{B-I})$$

Où $M_{u.r.}$ et $M_{b.c.}$ représentent respectivement la masse molaire de l'unité de répétition du lactate et la masse molaire des bouts de chaîne, et le DP_n théorique calculé par le rapport ($([monomère]/[amorceur]) \times 2$) initial pondéré par la conversion ρ du monomère (on multiplie par 2 puisque une unité lactide est composée de 2 unités lactate). La masse molaire attendue varie entre 1500 et 1700 g/mol en fonction de la conversion ($\rho = 93$ à 99 %).

Le spectre RMN ^1H du dérivé OLLA présente les signaux attribués aux protons des groupements méthyle de l'unité de répétition (e) et de l'unité terminale (g) à $\delta = 1,6$ ppm, du groupement méthyle du bout de chaîne provenant de l'amorceur (a) à $\delta = 3,4$ ppm, du groupement méthylène du bout de chaîne (b) à $\delta = 3,6$ ppm, du groupement méthylène du bout de chaîne en α d'une fonction ester (c) à $\delta = 4,25$ ppm, du groupement méthine de l'unité de répétition terminale (f) à $\delta = 4,35$ ppm et des groupements méthine de l'unité de répétition (d) à $\delta = 5,2$ ppm.

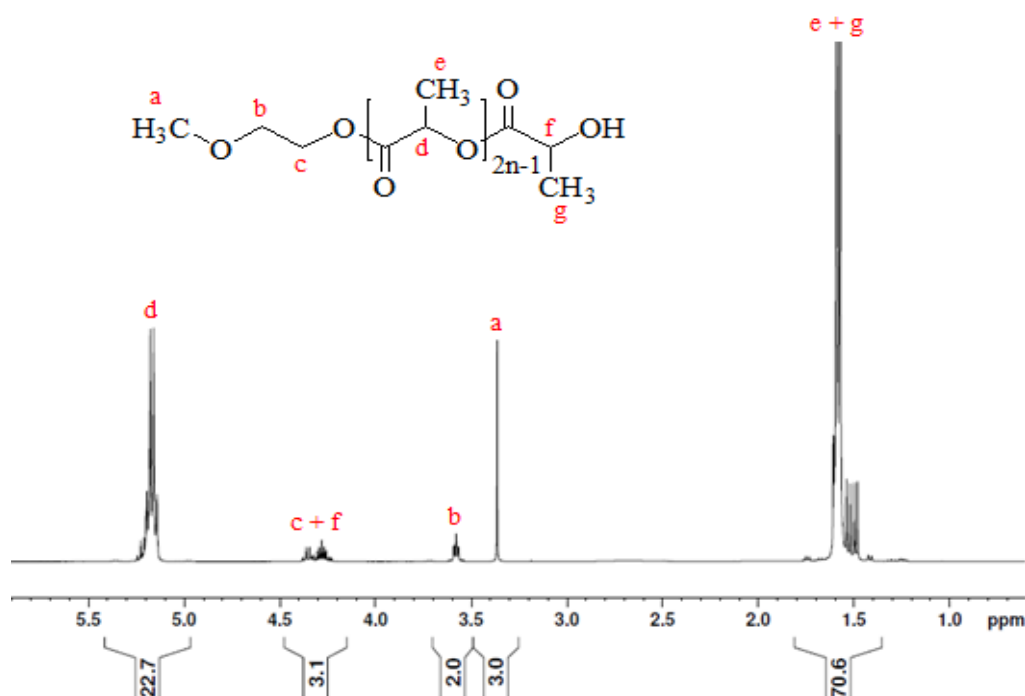


Figure 36 : Spectre RMN ^1H du dérivé OLLA (CDCl_3 , 10 g/L, 25°C)

Ainsi, il est possible de calculer le DP_n expérimental ($\text{DP}_{n \text{ exp}}$) et donc la masse molaire des oligomères, à travers l'intégration des signaux (d) (I_d) et (b) (I_b) pondérée par le nombre de protons auxquels ils correspondent, selon la relation suivante :

$$\text{DP}_{n \text{ exp}} = \frac{I_d}{\left(\frac{I_b}{2}\right)} + 1 \quad (\text{B-II})$$

La Figure 37 présente une séquence quantitative RMN ^{13}C d'un OLLA avec des agrandissements sur les 3 zones d'intérêt : zone (a) 10-25 ppm (sur laquelle apparaissent les carbone des groupements méthyle des unités de répétition) ; zone (b) 55-80 ppm (sur laquelle apparaissent les atomes de carbone des groupements méthine des unités de répétition ainsi que

les signaux du bout de chaîne provenant de l'amorceur) et zone (c) 165-180 ppm (sur laquelle apparaissent les signaux des carbonyle). On remarque que les signaux des atomes de carbone de l'unité de répétition terminale (L, K et J) se manifestent à des déplacements chimiques légèrement différents de ceux correspondant aux atomes de carbone des unités de répétition (I, H et G) ; la comparaison de leur intégrale à celle du groupement provenant de l'amorceur (A, B et C) confirme la structure attendue. De plus, cette analyse permet de confirmer le DP_n calculé en RMN 1H .

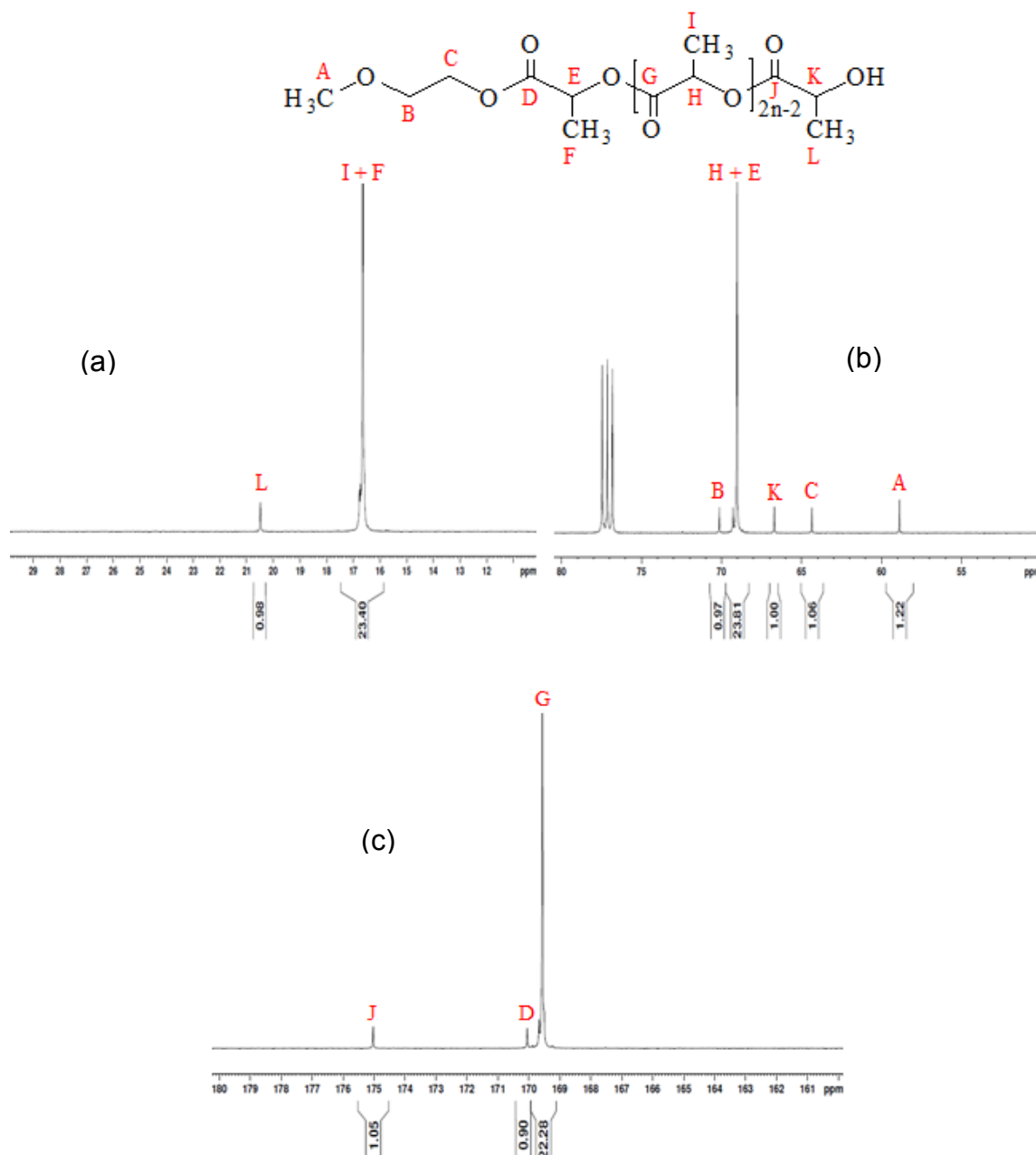


Figure 37 : Spectre RMN ^{13}C d'OLLA 1 : zone (a) (10-25 ppm), zone (b) (55-80 ppm), zone (c) (165-180 ppm) ($CDCl_3$, 150 g/L, 25°C)

La masse molaire peut être déterminée à partir de la relation (B-III) :

$$DP_{n\ exp} = \frac{(I_{H+E}) + I_K}{I_K} \quad (\text{B-III})$$

La valeur de cette masse molaire déterminée par RMN ^{13}C qui vaut 1750 g/mol est cohérente avec celle déterminée par RMN ^1H (1800 g/mol). La CES (Annexe 2) de l'OLLA 1, réalisée dans le THF, permet de confirmer cette masse molaire calculée par RMN ^1H et par RMN ^{13}C et permet de savoir s'il y a ou non des réactions secondaires pendant la polymérisation du lactide.

Les chromatogrammes des différents OLA synthétisés dans le cadre de ce travail de thèse ne montrent qu'un seul pic de forme gaussienne, ce qui confirme l'absence de réactions de transestérification intra (formation de cycle) ou intermoléculaire (élargissement des pics). Cette interprétation est confirmée par la faible valeur de dispersité (\bar{D}). La masse molaire vraie calculée à partir des masses molaires en équivalent PS déterminée par CES réalisée dans le THF et après correction à l'aide des paramètres de Mark-Houwink à 25°C [21], est en accord avec les masses molaires déterminées par RMN ^1H et RMN ^{13}C (voir Tableau 1).

Dans la littérature, les valeurs du pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]$ rapportées pour les PLA [22] solubilisés dans le chloroforme sont comprises entre + (140 à 160)°.dm $^{-1}$.g $^{-1}$.cm 3 et - (140 à 160)°.dm $^{-1}$.g $^{-1}$.cm 3 pour les PDLA et PLLA, respectivement. Par conséquent, les valeurs obtenues à partir des analyses effectuées par polarimétrie dans le chloroforme sur les échantillons synthétisés confirment l'excellente pureté optique des produits obtenus.

b. Tableau récapitulatif des oligomères synthétisés

Les masses molaires déterminées par RMN ^1H et CES, ainsi que la dispersité et le pouvoir rotatoire des oligomères OLLA et ODLA synthétisés dans des quantités différentes (1 g, 3 g ou 20 g) sont rassemblés dans le Tableau 1. Les résultats sont cohérents entre eux et démontrent la robustesse des synthèses réalisées dans les conditions expérimentales choisies (rapport $[M]_0/[A]_0 = 10$, $[\text{Cat}]_0/[M]_0 = 1/100$, $T^\circ = 130^\circ\text{C}$, $t = 4\text{ h}$). Ces dernières permettent notamment de synthétiser des oligomères énantiomère en grande quantité (jusqu'à 20 g), ce qui est indispensable compte tenu de l'étape suivante de greffage par estérification sur un squelette hydrophile.

	Conditions expérimentales (a)	Conversion (%)	$M_{n\text{ calc}}$ (g/mol)	$M_{n\text{ exp}}$ RMN ^1H (g/mol)	$M_{n\text{ exp}}$ SEC (g/mol)	\bar{D}	$[\alpha]$ ($^{\circ}.\text{dm}^{-1}.\text{g}^{-1}.\text{cm}^3$)
OLLA1 ^(b)	1g	99	1650	1800	1300	1,17	-140 \pm 2
OLLA2 ^(b)	1g	99	1650	1800	1300	1,15	-144 \pm 3
OLLA3 ^(b)	3 g	96	1600	1650	1250	1,20	-142 \pm 2
OLLA4 ^(b)	3 g	98	1625	1600	1500	1,22	-145 \pm 4
OLLA5 ^(b)	20 g	94	1560	1500	1500	1,25	-142 \pm 3
OLLA6 ^(b)	20 g	93	1550	1650	1600	1,27	-146 \pm 2
ODLA1 ^(c)	1 g	98	1625	1400	1700	1,22	+143 \pm 3
ODLA2 ^(c)	1 g	98	1625	1700	1350	1,23	+144 \pm 3
ODLA3 ^(c)	3g	97	1610	1450	1800	1,31	+146 \pm 2
ODLA4 ^(c)	20 g	94	1560	1800	1500	1,31	+144 \pm 4
ODLA5 ^(c)	20 g	95	1580	1600	1400	1,28	+145 \pm 2

(a) rapport $[M]_0/[A]_0 = 10$ et réaction à 130°C pendant 4 h pour tous les échantillons

(b) polymérisation en masse

(c) polymérisation dans le toluène, à hauteur de 2 mL pour ODLA1 et ODLA2, 6 mL pour ODLA3, 20 mL pour ODLA4 et ODLA5

Tableau 1 : Récapitulatif des caractéristiques des OLA (L et D) synthétisés dans ce travail de thèse

3. Fonctionnalisation des OLA

Après avoir synthétisé et caractérisé les OLLA et ODLA de $DP_{n\text{ exp}}$ autour de 20 unités lactate ($M_n = 1400\text{-}1800$ g/mol) et qui portent une fonction hydroxyle en bout de chaîne, leur fonctionnalisation consiste en l'introduction d'une fonction acide carboxylique suivi d'une fonction chlorure d'acide. Ceci est réalisé par réaction avec l'anhydride succinique conduite à température ambiante en solution, en utilisant un léger excès d'anhydride (qui conduit au produit (3) représenté sur la Figure 38). Ensuite, le bout de chaîne est activé par chloration à

l'aide du chlorure d'oxalyle, étape réalisée à température ambiante en solution dans le dichlorométhane avec un léger excès de l'agent chlorant (produit (4)). Ces deux fonctionnalisations ont été réalisées successivement et chaque produit a été récupéré et isolé afin d'être caractérisé par FTIR, RMN ^1H , RMN ^{13}C et CES, dans le but de confirmer le caractère quantitatif des modifications chimiques, et de s'assurer qu'aucune modification au niveau des masses molaires des oligomères utilisés n'était observée. Dans la section suivante, la caractérisation structurale complète est présentée sur l'exemple d'un oligomère OLLA, les autres produits présentant les mêmes résultats.

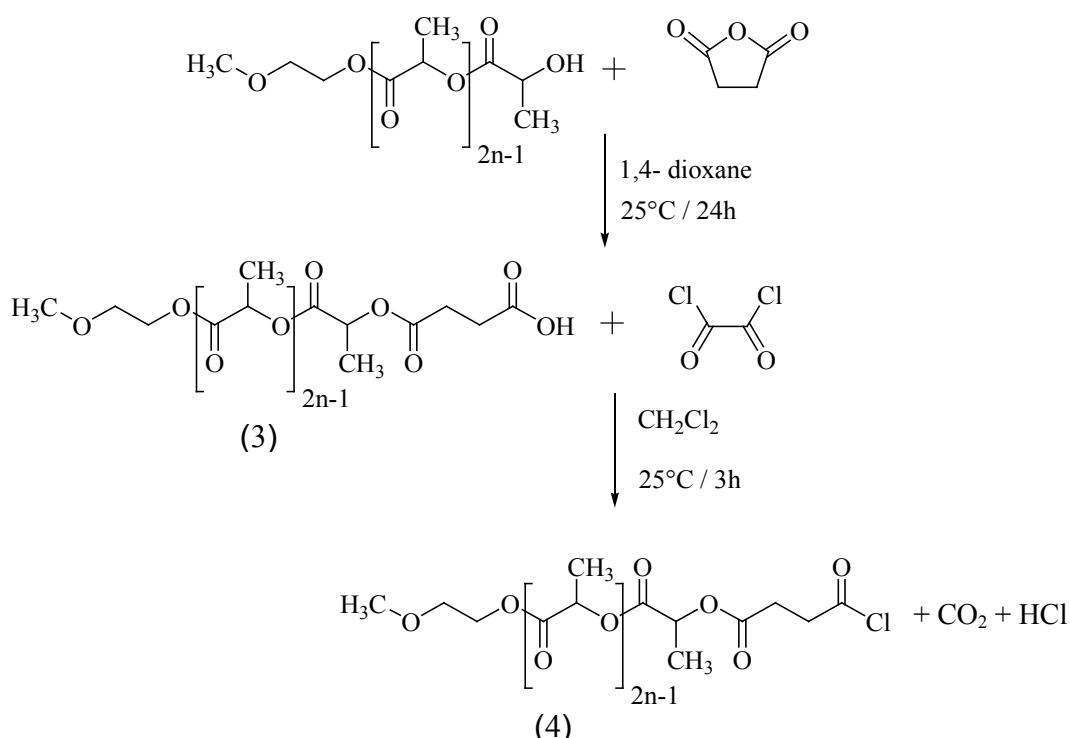


Figure 38 : Fonctionnalisation des OLA

Par ailleurs, il est important de souligner que du fait de la sensibilité des chlorures d'acide vis-à-vis de l'hydrolyse, les oligomères OLA-COCl n'ont pas été conservés mais ont tous été engagés directement dans les estérifications envisagées (sur le guar ou sur le PVOH) une fois synthétisés.

a. Caractérisation structurale des OLA fonctionnalisés

La Figure 39 montre les spectres FTIR d'un OLLA-OH, d'un OLLA-COOH et d'un OLLA-COCl dans la zone des carbonyle (A) et dans la zone des hydroxyle (B). Outre le pic à 1758 cm^{-1} caractéristique de la fonction ester de l'unité lactate, le spectre de l'OLLA-OH présente

également un large pic à 3440 cm^{-1} caractéristique de la fonction hydroxyle présente en extrémité de chaîne. Concernant le spectre FTIR de l'OLLA-COOH, on remarque la présence des mêmes pics observés dans le cas de l'OLLA-OH. Outre le pic à 1758 cm^{-1} , un autre pic à 1747 cm^{-1} attribué au groupement COCl du bout de chaîne est identifié sur le spectre FTIR de l'OLLA-COCl. Par ailleurs, la disparition totale du pic $\nu(\text{OH})$ à 3440 cm^{-1} confirme la conversion de la fonction acide carboxylique COOH en fonction chlorure d'acide COCl.

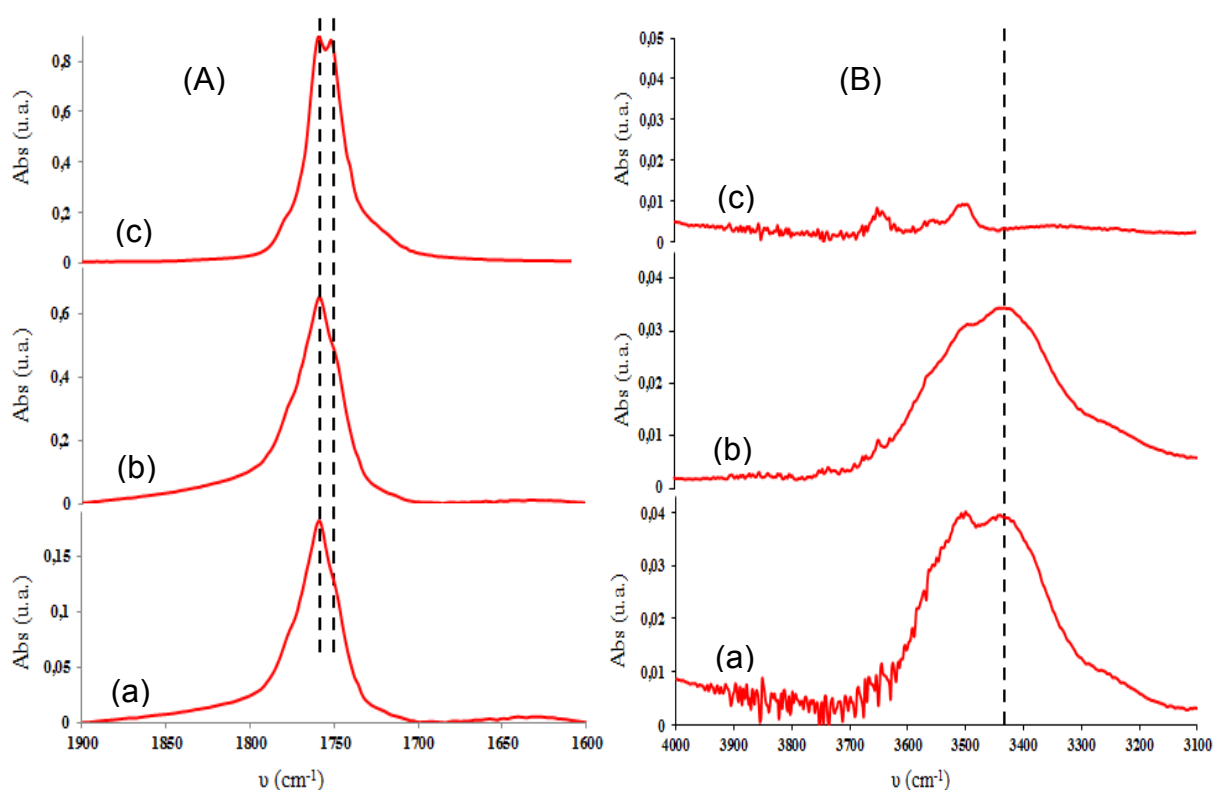


Figure 39 : Superposition des spectres infrarouge de l'OLLA-OH (a), de l'OLLA-COOH (b) et de l'OLLA-COCl (c) : agrandissement au niveau de la zone des groupements carbonyle (A) et des groupements hydroxyle (B)

Le spectre RMN ^1H d'un OLLA-COOH synthétisé à partir d'un OLLA-OH de masse $M_n = 1800\text{ g/mol}$ est présenté sur la Figure 40. Comparé au spectre RMN ^1H du produit de départ (Figure 36), ce spectre présente un nouveau pic à un déplacement chimique de 2,7 ppm correspondant aux 4 protons équivalents ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) provenant de l'ouverture de l'anhydride succinique (protons f' et g' sur le spectre). Par ailleurs, l'intégrale de ce pic rapportée au groupement méthoxy (protons a) correspondant au bout de chaîne permet d'affirmer que le taux de fonctionnalisation est proche de 100 % et donc que la réaction est

quantitative. De plus, la détermination par RMN ^1H du DP_n de l'oligomère OLLA-COOH (calculé grâce à l'intégrale des protons méthine de l'unité de répétition (noté d) rapportée aux protons du bout de chaîne (protons a, b, ou c)) conduit à une valeur de 23, identique à celle de l'oligomère de départ.

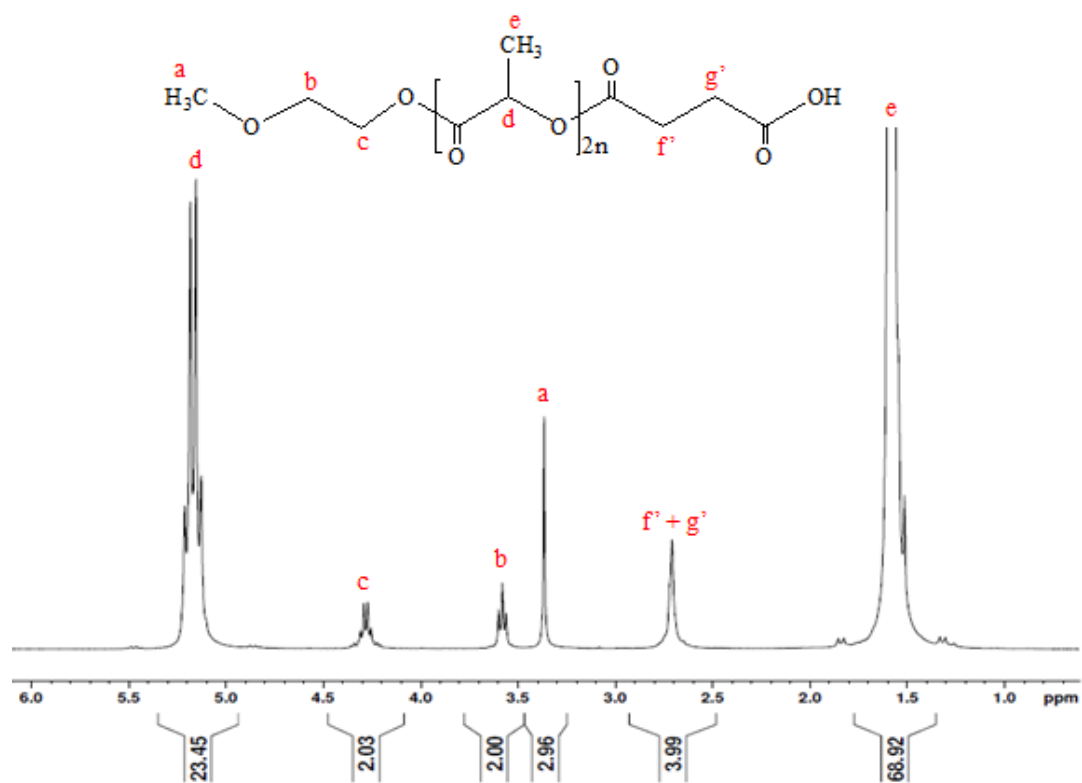


Figure 40 : Spectre RMN ^1H de l'OLLA-COOH (CDCl_3 , 10 g/L, 25°C)

Les spectres RMN ^1H de l'OLLA-COOH et de l'OLLA-COCl (Annexe 3) sont similaires et ne permettent donc pas de conclure sur l'efficacité de l'étape de chloration. Pour cela, la spectroscopie RMN ^{13}C est plus appropriée. Le spectre RMN ^{13}C de l'OLLA-COOH est présenté sur la Figure 41 (a) comparé à celui obtenu pour l'OLLA-COCl (Figure 41 (b)). Cette comparaison a été effectuée au niveau de la zone des groupements carbonyle (entre 165 et 190 ppm), alors que le spectre en entier de l'OLLA-COOH confirmant la fonctionnalisation par l'anhydride succinique en bout de chaîne (à travers la disparition des signaux à $\delta = 20,5$ ppm et $\delta = 67$ ppm relatifs à l'unité lactate terminale terminée OH, et l'apparition des signaux ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) de l'anhydride succinique visible à environ 29 ppm) est présenté en Annexe 4.

Sur la Figure 41 (a et b) sont annotés les signaux des groupements carbonyle de l'unité de répétition lactate (G), celui du groupement ester en bout de chaîne (D) issu de l'addition sur l'amorceur et ceux correspondant au deuxième bout de chaîne (J' et M'). Les pics attribués G et D sortent aux mêmes déplacements chimiques, alors que les pics attribués J' et surtout M' présentent des déplacements chimiques différents (ce pic apparaît à 176,4 ppm sur le spectre de l'OLLA-COOH, alors que dans le cas du spectre de l'OLLA-COCl il est visible à 184,3 ppm) : ceci confirme que la fonctionnalisation attendue en chlorure d'acyle est quantitative dans les conditions appliquées.

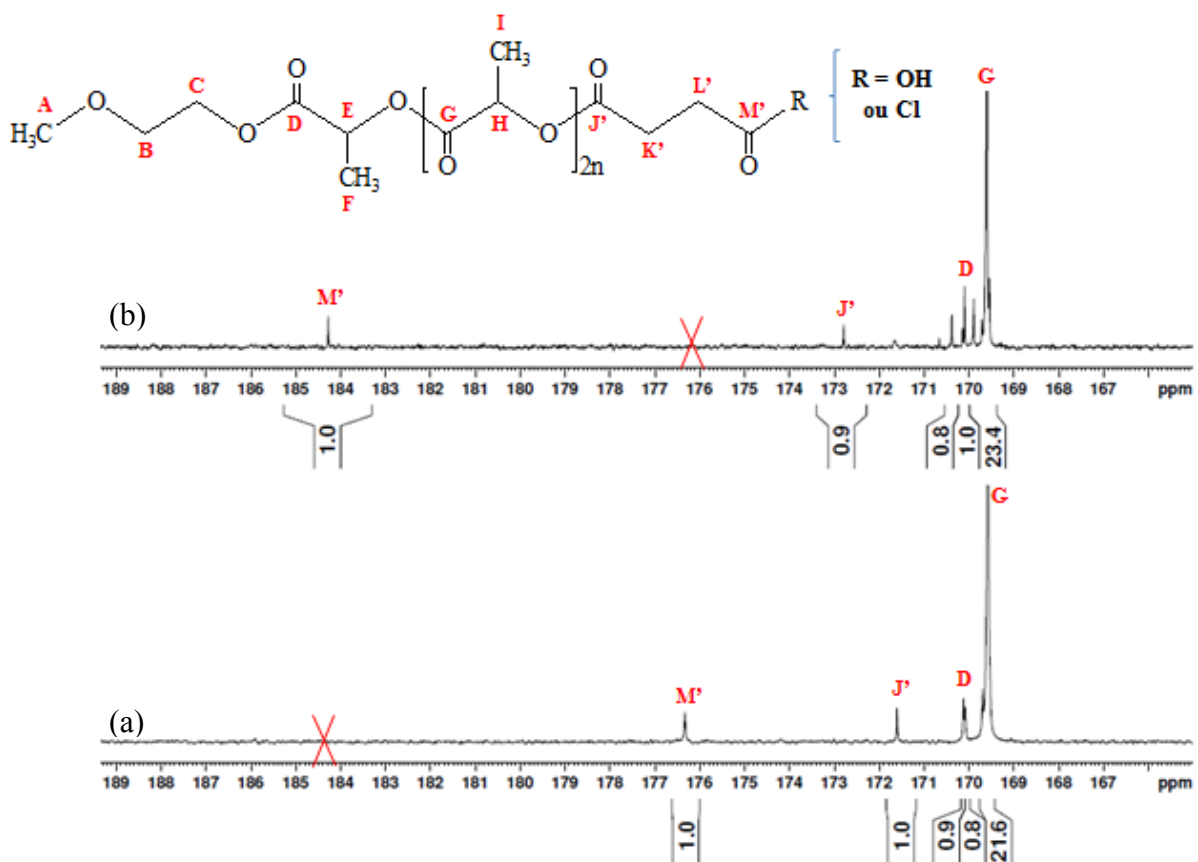


Figure 41: Spectres RMN ^{13}C de l'OLLA-COOH (a) et de l'OLLA-COCl (b) :
Agrandissement de la zone des groupements carbonyle (CDCl_3 , 150 g/L, 25°C, 1500 scans,
D1 = 10 s)

b. Tableau récapitulatif des oligomères fonctionnalisés

Les caractéristiques en termes de degrés de polymérisation, de valeurs de dispersité et d'activité optique des différents dérivés OLA fonctionnalisés COOH sont représentées dans le Tableau 2.

Produit	DP _n RMN ¹ H (avant fonctionnalisation)	DP _n RMN ¹ H (OLA- COOH)	M _n SEC (OLA- COOH)	D (OLA- COOH)	[α] (°·dm ⁻¹ ·g ⁻¹ ·cm ³)
OLLA-COOH 1	24	24	1600	1,24	-140 ± 2
OLLA-COOH 2	24	24	1500	1,26	-148 ± 4
OLLA-COOH 3	21	21	1300	1,15	-145 ± 4
OLLA-COOH 4	20	20	1300	1,25	-142 ± 2
ODLA-COOH 1	19	19	1700	1,2	+143 ± 3
ODLA-COOH 2	20	20	1450	1,23	+142 ± 2
ODLA-COOH 3	24	24	1600	1,28	+146 ± 4

Tableau 2 : Récapitulatif des caractéristiques des OLA (L et D)-COOH synthétisés dans ce travail de thèse

4. Caractérisations physico-chimiques des dérivés d'OLA

Dans cette partie, nous allons présenter les résultats d'analyses ATG, DSC et DRX sur l'exemple d'un OLLA-COOH. En effet, les résultats obtenus avec les dérivés terminés OH ou COOH se sont avérés être comparables et donc indépendants de la nature du bout de chaîne (cf Tableau en Annexe 5). Les analyses qui seront représentées dans cette partie concernent l'OLLA-COOH 1, qui présente une masse molaire M_n de 1900 g/mol (déterminée par RMN ¹H).

La stabilité thermique des dérivés OLA (L et D) a été étudiée par ATG. La courbe de perte de masse ainsi que la dérivée obtenues par l'OLLA-COOH 1 sont représentées sur la Figure 42.

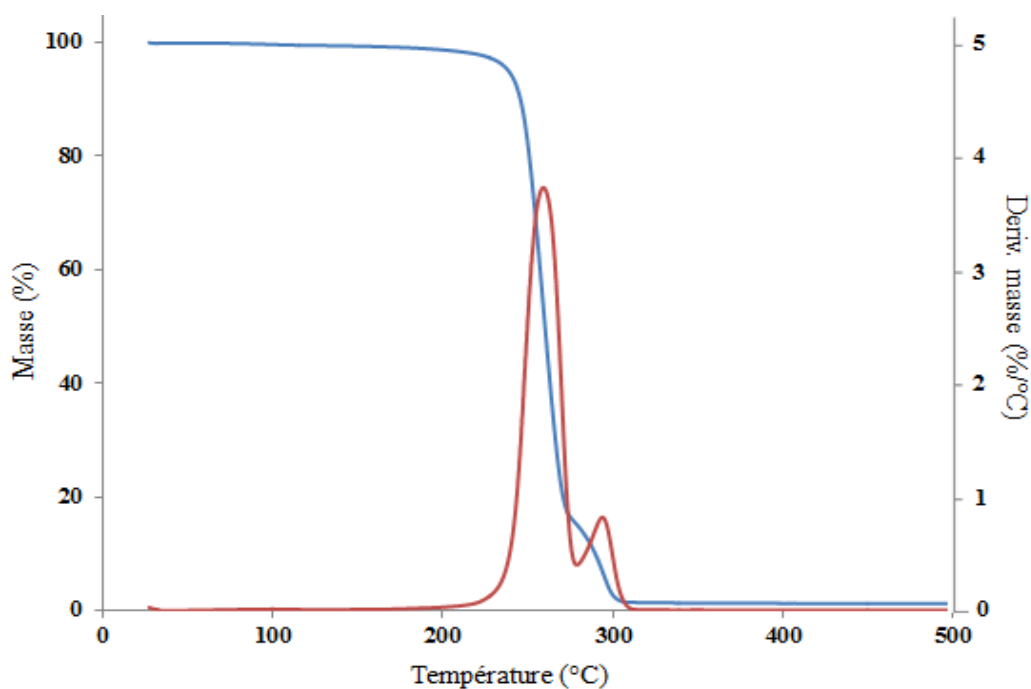


Figure 42 : Analyse thermogravimétrique de l'OLLA-COOH 1 (sous azote, 10°C/min)

La perte de masse de cet échantillon s'effectue en deux étapes : la première débute à 215°C, la seconde vers 270°C. Ces deux zones sont clairement distinctes et visibles sur la courbe dérivée.

Les propriétés thermiques ont été mesurées par DSC. La Figure 43 présente le thermogramme en montée et en descente de température de l'OLLA-COOH 1.

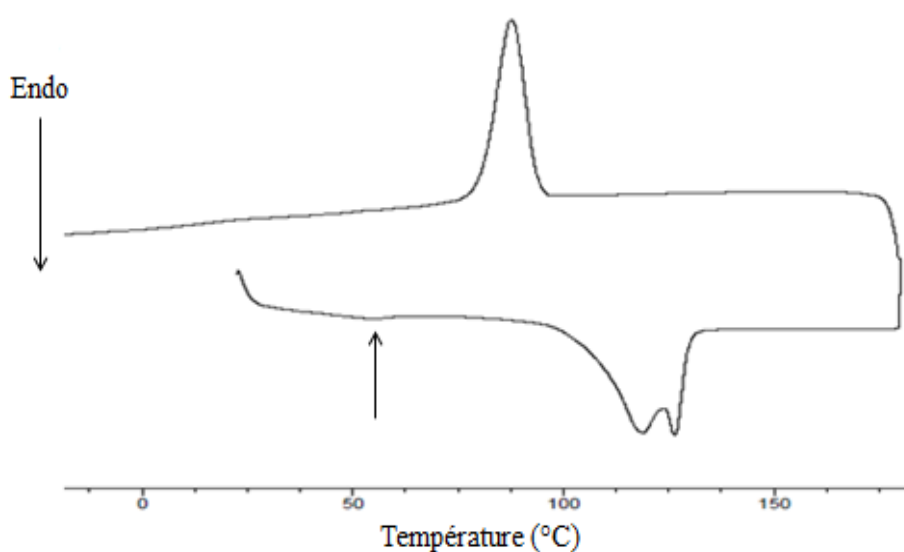


Figure 43 : Thermogramme DSC de l'OLLA-COOH 1 (vitesse = 10°C/min, sous N₂)

Ce thermogramme DSC montre que le dérivé OLLA-COOH 1 présente un double pic endothermique (obtenu lors du chauffage) qui s'étend de 105 à 140°C et un pic exothermique à 90°C (obtenu lors du refroidissement) correspondant aux températures de fusion et de cristallisation du polymère respectivement. Ce double pic a été observé pour tous les OLA et leurs dérivés lors de la première montée en température. Il peut être causé par une recristallisation de l'OLA ou par une dispersité de l'épaisseur des régions cristallines [23]. La température de transition vitreuse est visible autour de 50°C (indiquée par une flèche sur le thermogramme). Ces valeurs sont similaires à celles obtenues pour le dérivé OLLA-OH et sont cohérentes avec celles rapportées dans la littérature. Par exemple, Quynh *et al.* [24] ont synthétisé des PLA de masse molaire 4200 g/mol (DP_n d'environ 60 unités lactate) qui possèdent une T_f de 148°C. Ces auteurs ont montré aussi que la valeur de T_f est d'autant plus grande que la masse molaire des PLA synthétisés est importante.

L'enthalpie de fusion déterminée pour l'oligomère OLA-COOH permet de calculer le taux de cristallinité (χ_c) en se basant sur la valeur d'enthalpie de fusion déterminée par Fischer *et al.* [25] pour un poly(lactide) 100 % cristallin (égale à 93 J/g), ce qui donne une valeur de χ_c de 59 %. Les taux de cristallinité, les températures de fusion et de cristallisation pour tous les OLA obtenus dans le cadre de ce travail de thèse ont été déterminés et s'avèrent être tout à fait comparables, quelle que soit le bout de chaîne (OH *versus* COOH) ou l'énantiométrie (OLLA *versus* ODLA). Toutes les caractéristiques thermiques des différents dérivés d'OLA sont rassemblées dans un tableau qui est présenté en Annexe 5.

De plus, des analyses par diffraction des rayons X permettent de caractériser et d'identifier la structure cristalline adoptée par les cristaux d'OLA. Le diffractogramme de l'OLLA-COOH 1 est présenté sur la Figure 44 ($\lambda_{Cu} = 0,154$ nm). Il montre la présence de 4 pics cristallins qui apparaissent pour des angles $2\theta = 14,8$; $16,9$; 19 et $22,5^\circ$. Ces valeurs sont comparables aux résultats déterminés par Ikada *et al.* [26] pour la forme α du PLLA qui cristallise dans une maille pseudo-orthorhombique, de paramètres $a = 1,07$ nm ; $b = 0,595$ nm et $c = 2,78$ nm et qui forme une hélice 10_3 (gauche dans le cas de l'oligomère OLLA).

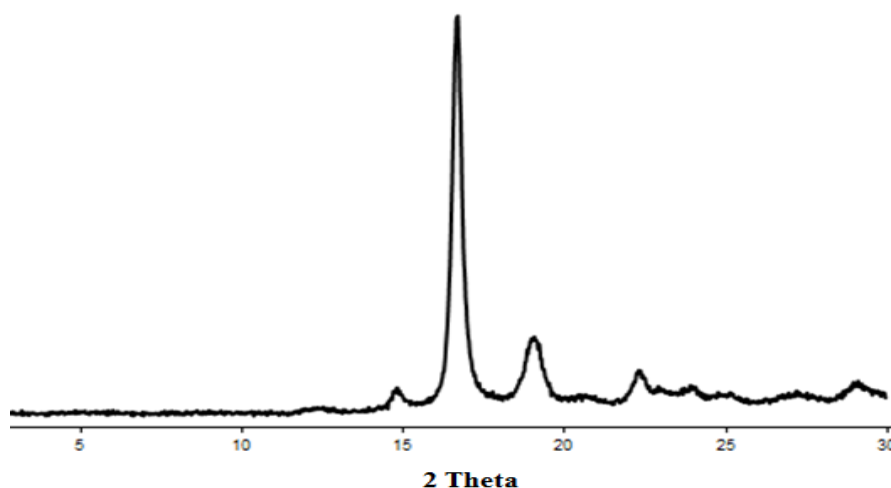


Figure 44 : Diffractogramme DRX du dérivé OLLA-COOH 1 (radiation Cu-K α ($\lambda = 0,154$ nm))

Tous les oligomères (terminés OH ou COOH, de chiralité L ou D) synthétisés dans cette étude possèdent des diffractogrammes comparables. De ce fait, nous pouvons affirmer que tous les dérivés d'OLA sont semi-cristallins et sont à priori susceptibles de co-cristalliser pour former des stéréocomplexes. Ces résultats seront plus particulièrement présentés ultérieurement dans le chapitre III, partie I.

II. Synthèse et caractérisation de copolymères greffés à base de polymères hydroxylés porteurs d'OLA

Dans ce qui suit, nous allons étudier la modification de polymères hydrophiles très différents, tels que :

- le guar, un polysaccharide végétal appartenant à la famille des galactomannanes,
- et le PVOH, un polymère hydroxylé synthétique faiblement acétylé ($DS_{Ac} = 5\%$).

La modification de ces polymères sera effectuée par des réactions d'estérification en y greffant les OLA fonctionnels synthétisés et étudiés précédemment. Avant de présenter ces résultats, nous commençons cette partie par un rappel bibliographique portant sur les stratégies d'obtention de copolymères de type polysaccharide-g-PLA (ou OLA) et PVOH-g-PLA (ou OLA) afin de mieux situer ce travail de thèse par rapport à l'existant.

1. Bibliographie

Les copolymères greffés ou ramifiés synthétisés à partir de squelettes hydroxylés (polysaccharides : dextrane, chitosane, cellulose ..., poly(alcool vinylique), poly(vinyle phénol) ...) peuvent être obtenus par polymérisation depuis un site amorceur introduit de façon covalente sur la chaîne (stratégie « grafting from » dans la littérature Anglo-saxonne), par réaction chimique entre la chaîne principale et un polymère préformé possédant une extrémité réactive (stratégie « grafting onto » dans la littérature Anglo-saxonne) ou encore par co-polymérisation entre la chaîne principale hydroxylée qui devient alors macromonomère et le comonomère d'intérêt (stratégie « grafting through » dans la littérature Anglo-saxonne).

L'intérêt majeur des copolymères greffés provient principalement de leurs propriétés associatives en solution, si tant est qu'ils soient amphiphiles. Au cours des dernières années, de nombreux travaux de recherche ont été consacrés à la synthèse de copolymères greffés de structure bien définie, constitués de polymères hydroxylés en tant que chaîne principale et de polyesters aliphatiques en tant que greffons. Les poly(lactide)s PLA sont largement utilisés dans ces systèmes de copolymères greffés. Parmi les polymères hydroxylés, les polysaccharides comme le chitosane (CS) [27-29], le dextrane (Dex) [30, 14] et la cellulose (Cel) [31, 32] ont été utilisés. Des greffons latéraux de PLA ont été introduits sur ces polymères hydrophiles selon des stratégies différentes. A ce titre, nous pouvons citer les travaux de Li *et al.* [27] qui ont préparé du chitosane-g-PLLA dans le DMF en appliquant la méthode dite du « grafting onto » à travers la formation de liaisons carbamate. Leur stratégie a consisté à synthétiser un PLLA et à le fonctionnaliser par une fonction isocyanate en bout de chaîne, puis à le faire réagir sur les fonctions hydroxyle du chitosane dont les fonctions amine ont été au préalable protégées sélectivement par l'anhydride phtalique (le produit obtenu est appelé phtaloylchitosane (PHCS)). Ils ont déterminé par la suite, par RMN ^1H , le pourcentage massique des séquences PLLA dans les copolymères synthétisés. Ce pourcentage massique de PLLA dépend du rapport massique PLLA/PHCS, il varie de 43 à 88 % en faisant varier ce dernier rapport de 0,5 à 10. D'autre part, Feng *et al.* [28] ont greffé des PLLA sur le chitosane en utilisant la même stratégie (grafting onto) mais à travers la formation de liaisons ester ainsi que des liaisons amide entre le PLLA et le chitosane. Ils ont déterminé, par RMN ^1H , le rapport PLLA/Chitosane qui définit le nombre de chaînes de PLLA greffées par unité sucre de chitosane. Ce rapport varie entre 1,8 et 13,8 en faisant varier le rapport massique CS/PLLA de 1/3,75 à 1/60. Par ailleurs, Skotak *et al.* [29] ont greffé des OLLA sur le chitosane en

appliquant la stratégie « grafting from » qui a conduit après POC à la formation de liaison ester entre la chaîne de polysaccharide et l'oligomère de lactate. Ils ont obtenu des degrés de substitution (DS) variant entre 1,4 à 2,4 % tout en variant le rapport molaire CS/L-lactide de 1/4 à 1/24. Ce DS est défini comme le degré de substitution d'une unité glucosamine du chitosane par un OLLA.

De plus, plusieurs auteurs se sont intéressés au greffage de segments PLA sur le dextrane par les stratégies citées précédemment. Qing *et al.* [30] ont introduit du PLA sur le dextrane par « grafting from » générant des liaisons de couplage type ester. Ils ont utilisé le triméthylsilyl-dextrane (TMS-dextrane) (le TMS permet de protéger un certain nombre de groupements hydroxyle du dextrane) comme macroamorceur de la polymérisation du L-lactide en ajoutant le $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ comme catalyseur (18 h à 140°C). Malheureusement, les auteurs ne mentionnent aucune valeur de degré de substitution ni de taux de greffage. De Jong *et al.* [14] se sont intéressés à la synthèse de copolymères Dex-g-OLLA par la stratégie « grafting onto » générant deux types de liaisons différentes *i)* carbonate et *ii)* ester. Pour le premier type de liaison, ils ont greffé des OLLA-OH préalablement activés par du CDI (N,N'-carbonyldiimidazole) en présence de DMAP (diméthylaminopyridine) sur le dextrane, ce qui a conduit à des taux de modification de 3 chaînes d'OLLA pour 100 unités glucopyranose. Dans un second temps, ils ont généré des liaisons ester en utilisant des OLLA-COOH préalablement activés par du DCC (N,N'-dicyclohexylcarbodiimide) en présence de DMAP-4-toluène sulfonate. Pour ce type de réaction, le greffage s'est avéré plus efficace puisque le DS peut atteindre 10 chaînes d'OLLA pour 100 unités glucopyranose.

Dans le cas de copolymères à base de cellulose, Dong *et al.* [31] ont synthétisé des copolymères cellulose-g-PLLA en milieu liquide ionique (1-allyl-3-méthylimidazolium chloride (AMIMCl)) par la stratégie de « grafting from » qui a généré un couplage via des liaisons ester. En variant le rapport massique L-lactide/cellulose de 1 à 2, le DS_{PLLA} (qui est défini comme le rapport entre l'unité lactate terminale et l'unité anhydroglucose) augmente de 0,75 à 0,97. Yan *et al.* [32] ont greffé, dans l'AMIMCl, également du PLLA sur le squelette de cellulose en utilisant la même stratégie. Ils ont montré qu'en augmentant le rapport molaire L-lactide/cellulose de 2 à 10, le DS_{PLLA} varie de 0,69 à 2,74 respectivement. Ainsi, le pourcentage massique de PLLA dans les copolymères synthétisés augmente de 30,6 à 84,7 %.

Concernant les polymères synthétiques hydroxylés, plusieurs chercheurs se sont intéressés au greffage de polyesters aliphatiques, notamment le PLA, le PGA, les copolymères de type PLA-co-PGA, la PCL sur le poly(alcool vinylique). Par exemple, Guerrouani *et al.* ont préparé des copolymères PVOH-g-PLA par « grafting from », conduisant comme dans le cas des polysaccharides à des couplages via des liaisons ester [33, 34]. Ils ont utilisé le PVOH pour amorcer la POC du L-lactide en masse en présence d'hydruure de magnésium (MgH_2) comme catalyseur. Ils ont obtenu des copolymères de DS (degré de substitution du PVOH par PLA déterminé par spectroscopie RMN 1H , qui est défini comme le rapport entre l'intégrale des groupements méthine des unités modifiées du PVOH sur la somme des intégrales des groupements méthine des unités modifiées et non modifiées du PVOH et qui s'exprime en pourcentage) variant de 16 à 24 %, via la variation du rapport molaire PVOH/LA/ MgH_2 et de la température. Par ailleurs, Tudorachi *et al.* [35] ont exploité la stratégie « grafting through » pour synthétiser des copolymères PVOH-g-LA par réaction de polycondensation entre le PVOH et l'acide L-lactique, conduisant à la formation de liaisons ester.

La technique du « grafting onto » appliquée au PVOH est la voie la plus rapportée dans la littérature pour l'obtention de PVOH greffé par des polyesters. Nuttelman *et al.* [36] ont greffé par réaction d'estérification un PLA fonctionnalisé (l'isomérisation du lactide n'était pas indiquée) sur le PVOH. Pour se faire, ils ont synthétisé un PLA fonctionnalisé hydroxyle en utilisant l'HEMA (hydroxyéthyl méthacrylate) comme amorceur, qu'ils ont ensuite fait réagir avec l'anhydride succinique pour obtenir un OLA-COOH. Ce dernier activé par l'ajout de dicyclohexylecarbodiimide (DCC), et en présence de pyridine et de DMAP a été introduit le long de la chaîne de PVOH. Les auteurs ont obtenu des DS variant de 3 à 17 % en utilisant des PLA de DP_n en unités lactate compris entre 4 et 8. Vidovic *et al.* [37, 38] ont suivi une stratégie similaire pour synthétiser par réaction d'estérification des copolymères PVOH-g-P(D,L)LA et PVOH-g-P((D,L)LA-co-GA)) en utilisant aussi l'HEMA comme amorceur. En modulant le DP en unités D,L-lactide ou en unités D,L-lactide-co-glycolide, les valeurs des DS déterminées varient entre 7,3 et 14 % en faisant varier le rapport molaire LA/HEMA ou (LA-GA)/HEMA entre 2 et 8.

Pour résumer cette partie bibliographique, la Figure 45 représente un schéma récapitulatif de la modification des polymères hydroxylés par les polyesters notamment les PLA.

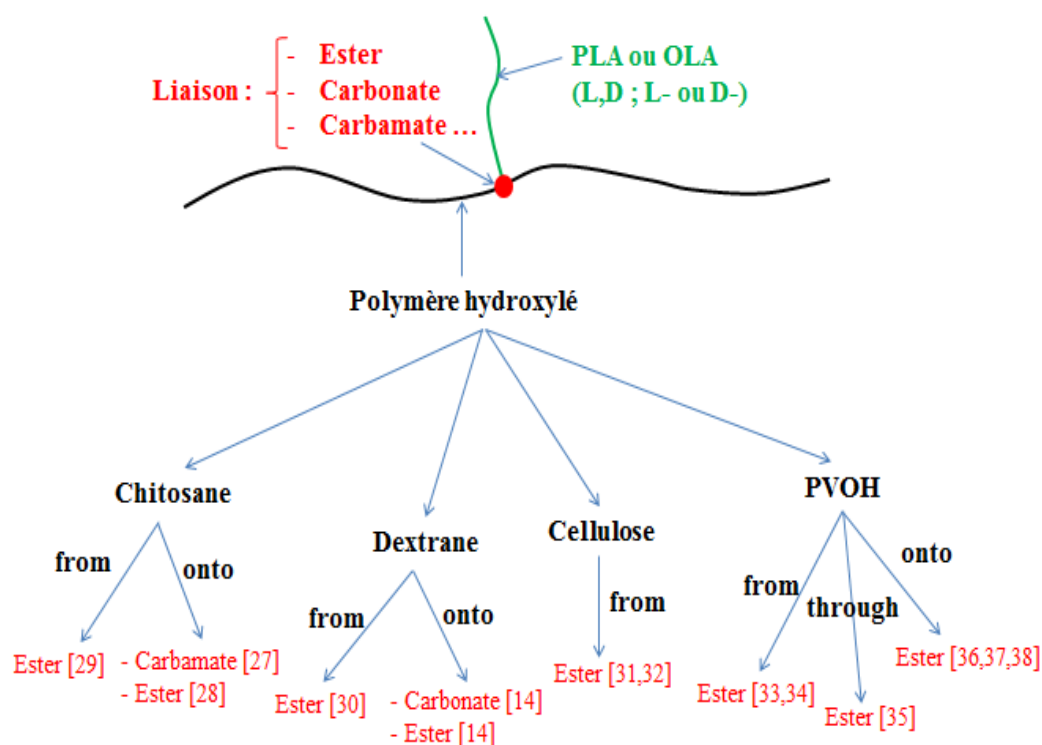


Figure 45 : Schéma récapitulatif de la modification de polymères hydroxylés par des polyesters aliphatiques

2. Synthèse de copolymères de type guar-g-OLA

a. Synthèse de copolymères de type guar-g-OLA

Dans un premier temps, nous nous sommes attachés à synthétiser des copolymères greffés, dont le squelette est un polysaccharide : le guar (Figure 46). Le guar est un polysaccharide appartenant à la famille des galactomannanes issus des graines de la légumineuse *Cyamopsis tetragonoloba* que l'on trouve principalement en Inde et au Pakistan. La gomme de guar est constituée d'une chaîne principale d'unités mannose (M) sur laquelle des motifs galactose (G) sont aléatoirement distribués [39]. Le rapport M/G du guar est de 2/1 [40]. C'est un polymère biosourcé, non toxique qui présente un caractère hydrophile et hygroscopique et une forte tendance à former des liaisons hydrogène. Le guar peut être utilisé dans les domaines suivants : récupération assistée du pétrole, produits alimentaires, textiles, papeterie... La présence d'un très grand nombre de fonctions alcool (primaire et secondaire) le long de la chaîne permet d'envisager la modification chimique du guar notamment par estérification, en faisant appel soit à des acides carboxyliques (en utilisant des agents de couplage de type

imidazole (CDI) ou carbodiimide), soit à des chlorures d'acyle, connus pour être très réactifs. Nous avons choisi d'utiliser des dérivés d'OLA fonctionnalisés par des fonctions chlorure d'acyle qui, en présence de la pyridine, ne génèrent qu'un seul produit secondaire qui est le sel de pyridinium correspondant qui s'élimine facilement par lavage.

De plus, étant donné que le guar natif n'est pas soluble dans le DMSO (bon solvant des dérivés OLA), nous avons tout d'abord procédé à une réaction d'acétylation afin de moduler sa polarité pour ensuite réaliser la réaction de greffage des dérivés d'OLA fonctionnalisés sur le guar acétylé. La Figure 46 présente le schéma de l'acétylation du guar par un chlorure d'acétyle dans le 1-butyl-3-méthylimidazolium chloride (BMIMCl) en utilisant la pyridine comme catalyseur.

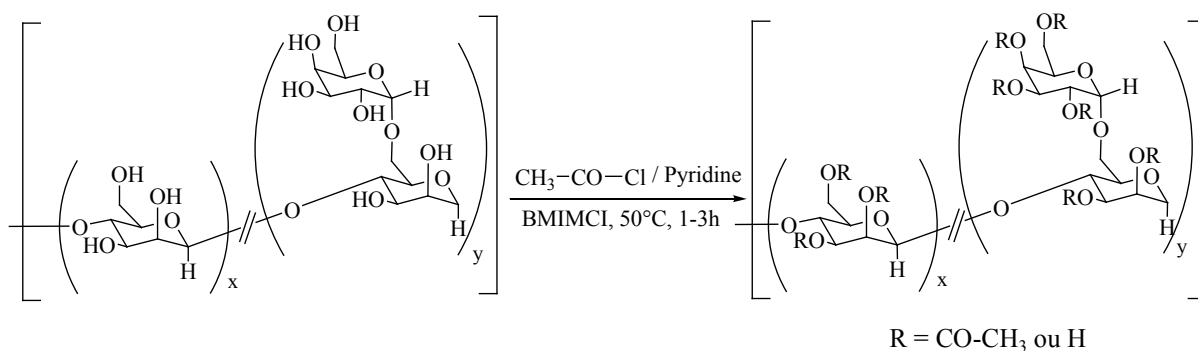


Figure 46 : Schéma de l'acétylation du guar par le chlorure d'acétyle

Le guar utilisé dans notre étude présente une M_w autour de 58 000 g/mol. Comme préalablement indiqué, ce polysaccharide est insoluble dans les solvants organiques classiques (DMSO, THF, CH_2Cl_2 , éthanol, acétone ...) et n'est que dispersable en milieu aqueux, de par la présence de fortes interactions hydrogène intra et interchaînes. Nous nous sommes tournés vers l'utilisation de solvants moins conventionnels comme les liquides ioniques (LI hydrophiles à base d'imidazolium) qui se sont avérés être d'excellents solvants de la gomme de guar [41]. Les liquides ioniques sont définis comme des sels possédant une température de fusion inférieure à 100°C . Ils sont constitués d'un cation (ammonium, pyridium, imidazolium, pyridinium ...) sur lequel sont fixés des groupements R (généralement des alkyles : méthyle, éthyle, butyle, allyle ...) de nature variée et d'un anion (Cl^- , Br^- , CH_3COO^- , NO_2^- , NO_3^- ...) qui joue le rôle de contre-ion. Ces molécules sont stables chimiquement et thermiquement, présentent une faible volatilité, sont ininflammables et peuvent dans une certaine mesure être recyclées. Certains LI se comportent comme des liquides organisés et peuvent donc présenter

une certaine viscosité, modulable en fonction de la température. En particulier, il a été montré au laboratoire que des imidazolium tels que le BMIMCl et l'AMIMCl (Figure 47) présentent un bon pouvoir de solubilisation du guar et peuvent de surcroît être utilisés comme milieu réactionnel pour estérifier le guar de façon homogène et efficace en utilisant des chlorures d'acyle [41].

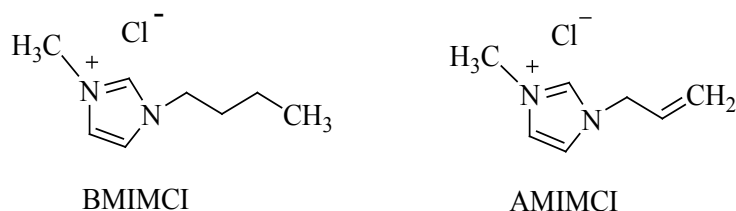


Figure 47 : Structures chimiques des liquides ioniques (BMIMCl et AMIMCl)

Le degré de substitution (DS), défini comme le nombre de fonctions hydroxyle modifiées chimiquement par unité sucre, peut être modulé par des paramètres expérimentaux tels que le temps, la température, les quantités d'agents estérifiant, la nature du liquide ionique et la présence ou non de catalyseurs [41]. Notons que le DS maximal est égal à 3 puisqu'en moyenne il y a 3 OH par unité sucre (mannose et galactose confondus).

Fort de ces résultats, nous avons dans un premier temps envisagé d'utiliser ces liquides ioniques comme milieu réactionnel pour le greffage des OLA fonctionnels sur le guar. Or, ces derniers ne sont que partiellement solubles dans le BMIMCl et dans l'AMIMCl, quelle que soit la température appliquée (entre 25 et 130°C) et ce, même pour des temps de solubilisation relativement longs (entre 1 et 48 h). Des photos de test de solubilité d'OLLA-COOH dans le BMIMCl sont présentées sur la Figure 48, par exemple après 16 h à 50°C à faible concentration (1,66 g/L) (Figure 48 (a)). La photo (Figure 48 (b)) montre l'état de solubilité du même oligomère après 24 h de solubilisation à 80°C, à la même concentration. Ces deux photos montrent clairement la non-solubilité totale des OLA fonctionnels de DP_n faible dans ce type de solvant. La solubilité de l'OLLA-COOH est encore plus mauvaise dans l'AMIMCl (photos en Annexe 6). De ce fait, ces solvants ne peuvent pas être utilisés pour réaliser le greffage des OLA sur le guar. Toutefois, puisque la solubilité des OLA semble légèrement améliorée à haute température, nous avons voulu évaluer la possibilité de préparer des stéréocomplexes dans les liquides ioniques ; ces résultats seront présentés dans le chapitre III, partie II.

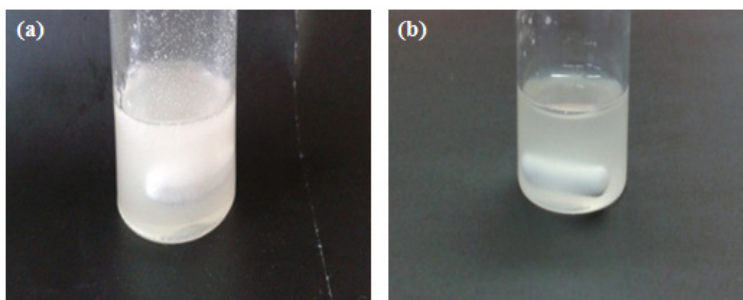


Figure 48 : Photographies de « solutions » du dérivé OLLA-COOH dans le BMIMCl après
(a) 16 h à 50°C (b) 24 h à 80°C

En revanche, les OLA fonctionnels sont solubles dans de nombreux solvants organiques tels que le CH_2Cl_2 , CHCl_3 , THF, toluène, DMSO, mais aucun d'entre eux n'est solvant du guar natif non modifié. Une voie pour pallier ce problème consiste à partiellement acétyler le guar, en utilisant le chlorure d'acétyle (CH_3COCl) en milieu liquide ionique BMIMCl, afin de diminuer le caractère hydrophile de ce polysaccharide et ainsi ouvrir de nouvelles possibilités en termes de solubilité dans les solvants des OLA, comme le DMSO par exemple. Ceci nécessite de pouvoir moduler le taux d'acétylation afin de contrôler la balance entre une bonne solubilité, dans le DMSO, du guar acétylé d'une part (ce qui sera d'autant plus vrai que le taux d'acétylation sera élevé), et un taux de fonctions hydroxyle résiduelles assez élevé afin de favoriser la réaction d'estérification avec les dérivés d'OLA d'autre part. La Figure 49 présente le schéma réactionnel de la réaction de greffage des dérivés d'OLA fonctionnalisés sur le guar partiellement acétylé réalisée dans le DMSO à 70°C.

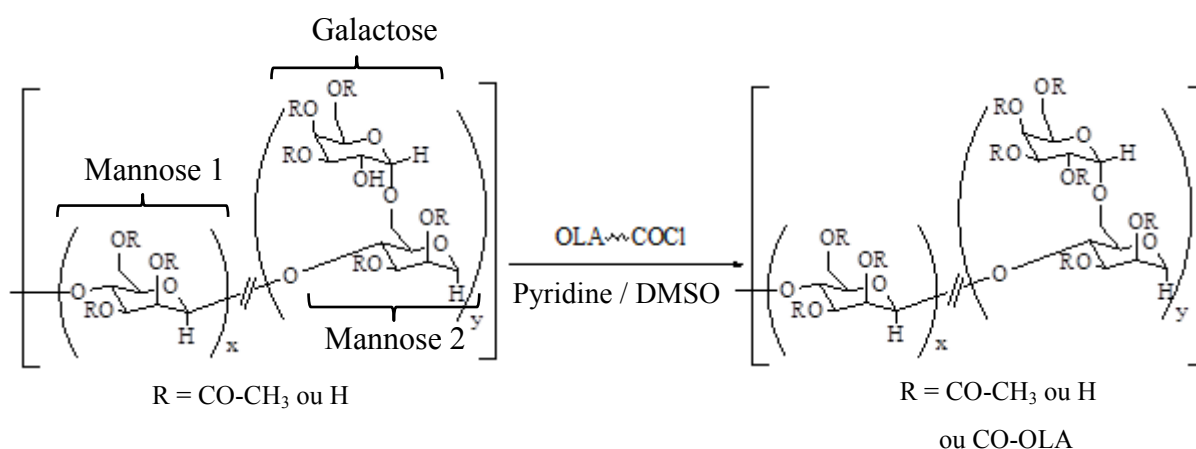


Figure 49 : Schéma réactionnel du greffage d'OLA sur le guar acétylé

b. Acétylation du guar

Dans un premier temps, les conditions d'acétylation du guar par le chlorure d'acétyle ainsi que la caractérisation structurale des guar obtenus seront présentées et la solubilité des produits obtenus en fonction du taux d'acétylation sera ensuite discutée. Dans le cas présent de l'acétylation du guar, le degré d'acétylation, noté DS_{Ac} , qui correspond au nombre moyen de fonctions acétate introduites par unité sucre, a été modulé par le rapport molaire chlorure d'acétyle/unité sucre ($[RCOCl]/[Sucre]$) et/ou par le temps de réaction.

A titre d'exemple, un guar acétylé a été préparé en utilisant un rapport molaire ($[RCOCl]/[Sucre]$) égal à 4 pendant 2,5 h à 50°C dans le BMIMCl. Ce produit a été précipité dans l'éthanol froid puis lavé à plusieurs reprises dans le chloroforme pour éliminer le chlorure d'acétyle qui n'a pas réagi et le liquide ionique. La Figure 50 compare l'allure du spectre FTIR du guar natif avec celui du guar acétylé. Ce dérivé présente un pic supplémentaire à 1740 cm^{-1} attribué au groupement carbonyle de la fonction acétate greffée au guar. D'autre part, les pics à 3400 et 1650 cm^{-1} , identifiés comme ceux de l'élongation ν (OH) et la déformation δ (OH) respectivement, ont largement diminué par rapport à leurs homologues dans le spectre du guar natif : tout ceci confirme bien la diminution du nombre de fonctions OH au profit de fonctions acétate.

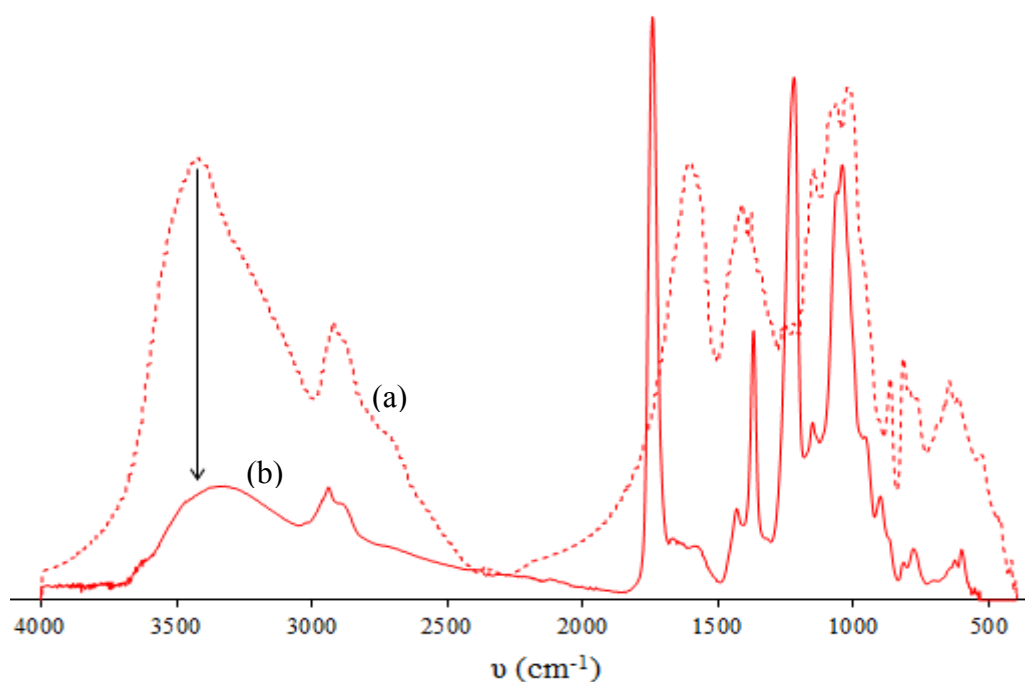


Figure 50 : Superposition des spectres FTIR du guar natif (a) et du guar acétylé (b)

Une autre analyse qualitative attestant de l'acétylation est l'ATG (Figure 51). La température de début de perte de masse du guar modifié est plus élevée, de l'ordre de 40°C comparée à celle du guar natif, comme ce qui est généralement rapporté dans la littérature pour des guar acétylés [41].

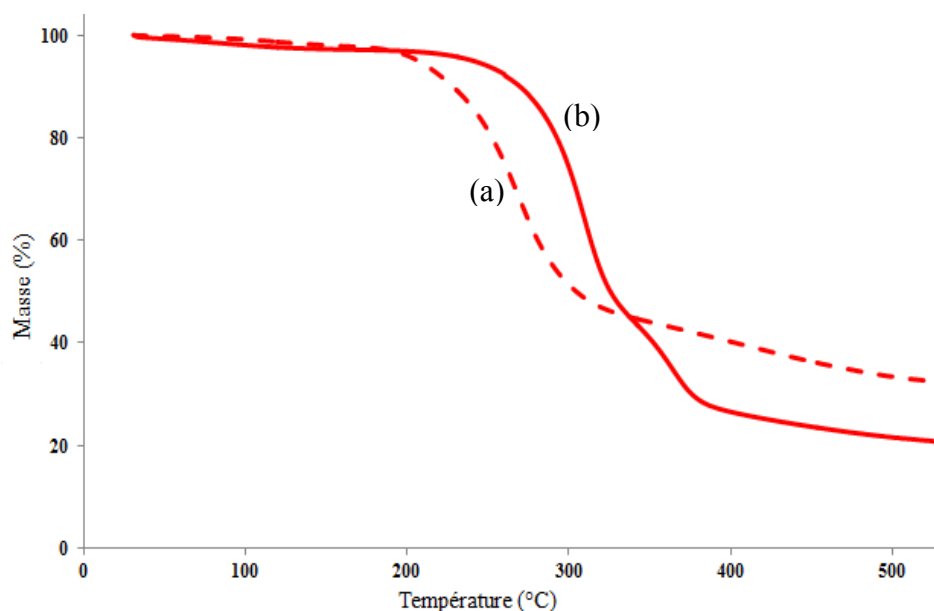


Figure 51 : Superposition des thermogrammes ATG du guar natif (a) et du guar acétylé (b) (sous azote, 10°C / min)

Après acétylation, le guar modifié devient soluble dans le DMSO, cela permet ainsi la détermination du degré d'acétylation par analyse RMN ^1H . La Figure 52 présente le spectre RMN ^1H du guar acétylé dans le DMSO, obtenu selon les conditions de synthèse précisées précédemment. Les protons du groupement méthyle de la fonction acétate (auxquels est associée une valeur d'intégrale notée I_1) sont visibles à un déplacement chimique autour de 2 ppm, alors que les protons des sucres du guar (auxquels est associée une valeur d'intégrale notée I_0) se manifestent, comme il a été montré dans la littérature [41], entre 3,4 et 5,5 ppm.

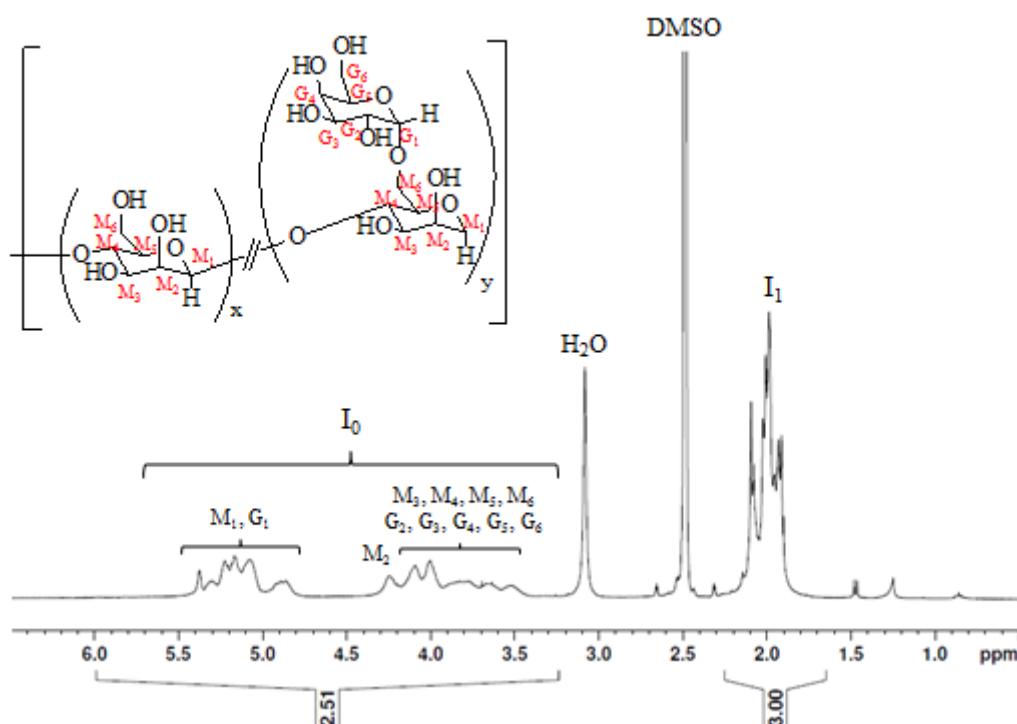


Figure 52 : Spectre RMN ^1H du guar acétylé ($\text{DS}_{\text{Ac}} = 2,85$) (DMSO-d_6 , 10 g/L, 70°C , 256 scans, $\text{D1} = 5$ s)

Il est ainsi possible de calculer le degré de substitution du guar en fonctions acétate, nommé également degré d'acétylation en considérant les valeurs d'intégrale I_0 et I_1 (cette dernière ayant été calibrée à 3), en appliquant la relation suivante :

$$\text{DS}_{\text{Ac}} = \frac{10}{(I_0 + 1)} \quad (\text{B-IV})$$

Les étapes de calcul permettant d'aboutir à cette relation sont explicitées en Annexe 7.

Dans le cas particulier du produit auquel correspond le spectre RMN ^1H présenté sur la Figure 52, le DS_{Ac} vaut alors 2,85. Pour rappel, le DS_{Ac} maximal que peut présenter une unité sucre est égal à 3, ce qui signifierait que toutes les fonctions OH seraient alors acétylées. Dans notre cas, l'objectif est de suffisamment acétyler le guar afin de lui assurer une bonne solubilité dans le DMSO tout en conservant assez d'OH libres pour l'étape ultérieure du greffage de l'OLA.

Plusieurs acétylations ont été réalisées dans ce travail de thèse afin d'obtenir un produit qui est d'une part soluble dans le DMSO et présentant un taux de fonctions hydroxyle résiduelles

assez élevé afin de favoriser la réaction d'estérification avec les dérivés d'OLA d'autre part. Dans le cas du guar acétylé présentant un DS_{Ac} de 1,95, la solubilité dans le DMSO est seulement partielle (solution trouble à 70°C pour une concentration de 10 g/L) ; ainsi il apparaît nécessaire d'augmenter le DS_{Ac} pour avoir une solubilité complète. Le Tableau 3 rassemble les conditions expérimentales, le DS_{Ac} ainsi qu'une appréciation qualitative de la solubilité relative du produit acétylé dans le DMSO ((+) pour une solution complètement transparente, et (\pm) pour une solution qui apparaît trouble).

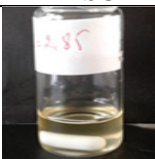

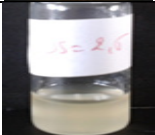
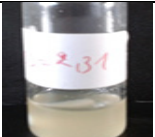
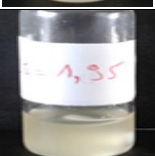
Produit	[RCOCl]/ [Sucre]	Temps (h)	DS_{Ac}	Tests de solubilité (DMSO à 70°C)	Photos de solubilité dans le DMSO
1	4 / 1	2,5	$2,85 \pm 0,14$	+	
2	4 / 1	1	$2,76 \pm 0,14$	\pm	
3	3 / 1	2,5	$2,50 \pm 0,13$	\pm	
4	3 / 1	1	$2,31 \pm 0,12$	\pm	
5	2,5 / 1	1	$1,95 \pm 0,10$	\pm	

Tableau 3 : Récapitulatif des expériences d'acétylation du guar en milieu liquide ionique
(Rapport massique guar/BMIMCl = 1/15 (g/g), température = 50°C)

Comme attendu, le DS_{Ac} est d'autant plus grand que le rapport [RCOCl]/[Sucre] est élevé pour un temps donné (produit 3 vs 1, produit 5 vs 4 vs 2), et que le temps de réaction est long pour un rapport [RCOCl]/[Sucre] fixé. Par ailleurs, il semble que l'amplitude de modification est plus large lorsque le rapport [RCOCl]/[Sucre] est varié (produit 2 vs 1, produit 4 vs 3). Ainsi, des dérivés de guar modifiés présentant des DS_{Ac} variant de 1,95 à 2,85 ont été obtenus. Toutes les photos de solubilité dans le DMSO des différents produits acétylés sont

rassemblées dans le Tableau 3. Ces produits présentent des solubilités partielles dans le DMSO à l'exception du guar de DS_{Ac} égal à 2,85. Par la suite, l'estérification par des OLA a été entreprise sur 2 guar acétylés : *i*) un dérivé de $DS_{Ac} = 2,85$ (Guar 1) qui présente une très bonne solubilité dans le DMSO mais un taux de OH résiduels restreint, et *ii*) un dérivé de $DS_{Ac} = 1,95$ (Guar 5) de solubilité comparativement moins bonne dans le DMSO mais possédant un taux d'OH résiduels plus élevé.

c. Estérification du guar acétylé par les dérivés d'OLA

c-1) A partir du guar acétylé de $DS_{Ac} = 1,95$

Les essais d'estérification des guar acétylés par des OLLA-COCl de $DP_n = 20$ unités lactate ont été réalisés dans le DMSO à 70°C. Plusieurs paramètres comme le rapport [OLLA-COCl]/[OH résiduels], le temps d'estérification, la concentration en chacun des réactifs... ont été variés afin d'évaluer leur effet sur le taux de modification en OLA. Une des difficultés rencontrées pour ces synthèses a consisté à extraire les OLA non greffés (terminés COCl ou bien COOH, dans le cas où les premiers auraient subi une hydrolyse) qui n'auraient pas réagi et donc à isoler le guar supposé doublement modifié (acétate puis oligolactate, notés par la suite GADM pour « guar après deux modifications »). Après de multiples essais, notre choix s'est porté sur des lavages au THF (bon solvant des OLLA et mauvais solvant du guar modifié) du produit de la réaction après évaporation du DMSO. En effet, nous avons appliqué ce post-traitement au produit issu d'un test témoin qui a consisté à mélanger un OLLA-COOH et le guar acétylé $DS_{Ac} = 1,95$ sans agent de couplage dans des proportions identiques à celles utilisées avec un OLLA-COCl. La caractérisation par RMN 1H du produit une fois isolé n'a révélé que les signaux provenant du guar acétylé (donc identique à celui présenté sur la Figure 52) sans aucun signal caractéristique des oligomères OLA. De plus, nous avons également évaporé le THF de lavage et analysé le produit alors récupéré, après séchage, par RMN 1H et nous n'avons observé que les signaux caractéristiques des protons des OLA. Tous les produits issus des tests d'estérification ont donc subi ces lavages, et les caractérisations présentées ci-après correspondent donc aux produits purifiés et isolés de cette façon.

A titre d'exemple, le spectre FTIR du produit GADM issu du guar de $DS_{Ac} = 1,95$ mis en contact pendant 2 jours à 70°C avec de l'OLLA-COCl de masse 2000 g/mol, et avec un rapport [OLLA-COCl]/[OH résiduels par unité sucre] = 1,5/1 tout en ajoutant de la pyridine (rapport molaire [Pyridine]/[OLLA-COCl] = 1,1/1) est présenté sur la Figure 53 (b). Ce spectre a été superposé à celui du guar acétylé ($DS_{Ac} = 1,95$) (Figure 53 (a)).

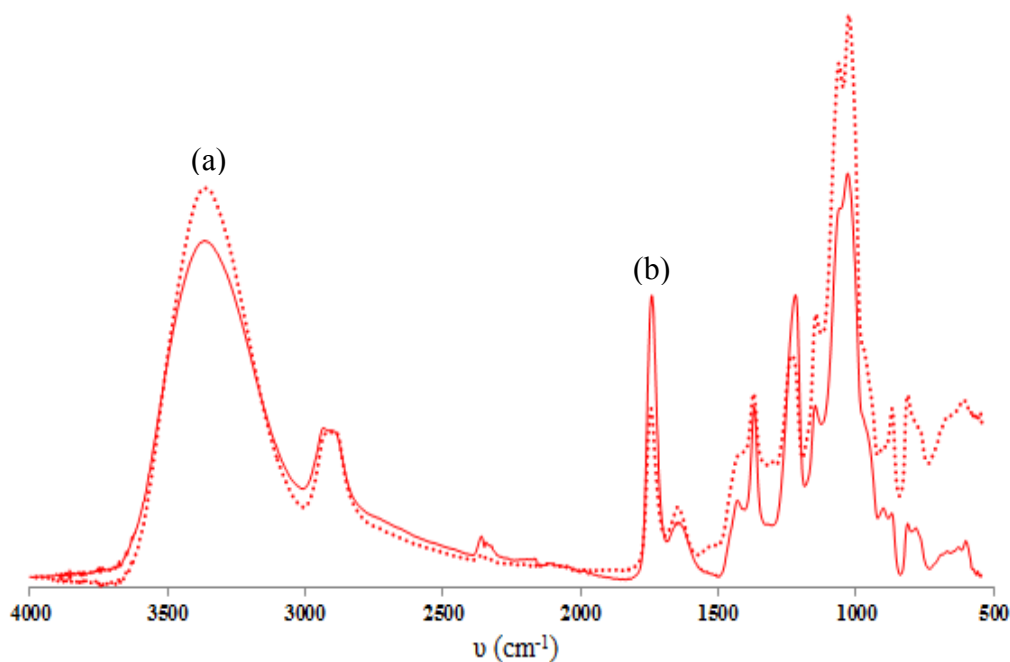


Figure 53 : Superposition des spectres FTIR du guar acétylé (a) (DS_{Ac} = 1,95) et GADM (b) (rapport molaire OLLA-COCl/fonctions OH restantes par unité sucre = 1,5/1 ; 2 jours à 70°C)

Sur le spectre FTIR du GADM, on note la rétention de tous les pics observés sur le spectre du guar acétylé auquel s'ajoute une augmentation de la bande des carbonyles vers 1750 cm⁻¹ comparativement à la bande des OH visibles vers 3400 cm⁻¹. Ceci tendrait à montrer que le produit contiendrait plus de carbonyles ester qui proviendraient des OLLA supposément greffés au guar.

La Figure 54 présente le spectre RMN ¹H du même produit. Outre les signaux caractéristiques du guar acétylé (δ = 3,3–5,5 ppm pour les protons des unités sucre et δ = 2,0 ppm pour les protons des fonctions acétate, de valeur d'intégrale I₁), on remarque sur ce spectre la présence des pics attribués aux groupements méthyle (δ = 1,5 ppm, de valeur d'intégrale I₂) et méthine (δ = 5,2 ppm, confondu avec les massifs provenant du guar) de l'unité de répétition lactate, respectivement. Ces pics attestent de la présence de segments OLLA sur le guar acétylé.

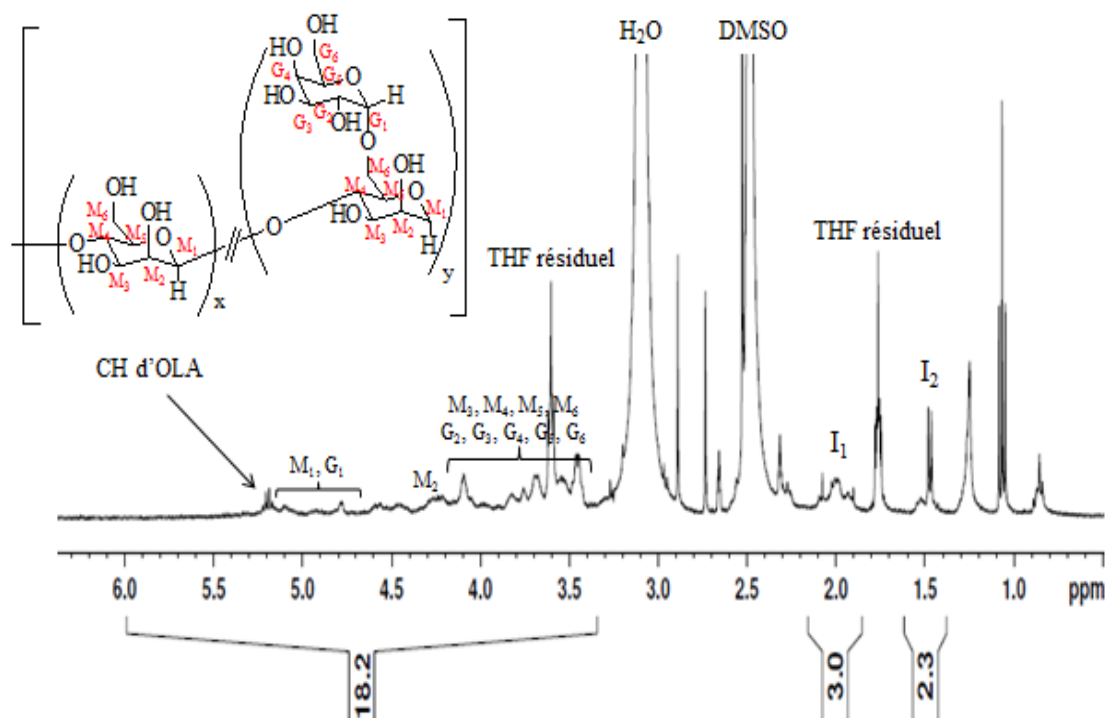


Figure 54 : Spectre RMN ^1H du GADM 1 purifié (DMSO- d_6 , 70°C, 256 scans, D1 = 5 s)

Par ailleurs, il est possible de calculer le degré de substitution du guar en OLLA (DS_{OLLA}), qui correspond au nombre moyen de chaînes OLLA greffées par unité sucre du guar. La détermination de ce DS_{OLLA} est basée sur l'intégrale notée I_2 (relative aux unités lactate) rapportée à l'intégrale notée I_1 (relative aux fonctions acétate) et est donc calculée de façon indirecte en utilisant le DS_{Ac} du guar engagé dans cette estérification. Le DS_{OLLA} peut être calculé à partir de l'équation suivante :

$$\text{DS}_{\text{OLLA}} = \frac{I_2}{(3 \times \text{DP}_n)} \times \text{DS}_{\text{Ac}} \quad (\text{B-V})$$

Dans laquelle le DP_n correspond au degré de polymérisation de l'oligolactate utilisé, et 3 correspond à l'intégrale I_1 normalisée à 3. Les étapes de calculs permettant d'aboutir à cette relation sont explicitées en Annexe 8.

Dans le cas particulier du produit auquel correspond le spectre RMN ^1H présenté sur la Figure 54, le DS_{OLLA} vaut 0,064 (pourcentage massique d'OLLA = 18 % et celui du guar = 82 %). Par ailleurs, cette valeur concorde avec celle qui peut être calculée compte tenu de la quantité de produit récupéré (et qui montre par ailleurs que le rendement massique suite aux différents lavages est très faible). En effet, à l'issue des lavages au THF, les fractions de lavage ont été

rassemblées, le solvant évaporé et le produit finalement récupéré a été analysé par RMN ^1H : seuls les pics attribués aux protons d'OLLA étaient visibles sur ce spectre ; ainsi, les lavages n'ont pas « entraîné » de guar acétylé et estérifié par des OLLA.

Comparée au rapport initial $[\text{OLLA-COCl}]/[\text{OH résiduels par unité sucre}]$ de 1,5, la conversion en ester est très faible (de l'ordre de 6 %). Cette conversion a été calculée en divisant le DS_{OLLA} trouvé par celui théorique. D'autres essais d'estérifications ont été réalisés en faisant varier quelques paramètres expérimentaux tels que le rapport initial $[\text{OLLA-COCl}]/[\text{OH résiduels par unité sucre}]$, le temps de réaction ou la concentration en réactifs : les résultats se sont avérés être au mieux identiques sinon moins satisfaisants que celui obtenu pour l'expérience de référence (cf Tableau 4). Comme nous l'avons vu dans le Tableau 3, la solubilité dans le DMSO du guar acétylé ($\text{DS}_{\text{Ac}} = 1,95$) n'est que partielle. Ceci laisse à penser que le faible DS_{OLLA} observé peut être lié à la faible solubilité du réactif initial. Bien que d'autres tests d'estérification ont été réalisés avec ce même guar, nous avons choisi de réaliser un autre test d'estérification d'OLLA-COCl en utilisant le guar acétylé ($\text{DS}_{\text{Ac}} = 2,85$) qui est bien plus soluble dans le DMSO à 70°C.

c-2) A partir du guar acétylé de $\text{DS}_{\text{Ac}} = 2,85$

Pour cet essai, les mêmes conditions d'estérification ($[\text{OLLA-COCl}]/[\text{OH résiduels par unité sucre}]$ de 1,5/1, $t = 2$ jours de réaction dans le DMSO à 70°C) ont été appliquées en utilisant le guar acétylé de $\text{DS}_{\text{Ac}} = 2,85$. Le spectre RMN ^1H du produit isolé, lavé plusieurs fois au THF puis isolé et séché est présenté sur la Figure 55. En utilisant l'équation B-V, il est possible de calculer le $\text{DS}_{\text{OLLA}} = 0,008$. Ce dernier est encore plus faible que celui obtenu à partir du guar faiblement acétylé. Bien que la solubilité soit cette fois très bonne dans le DMSO, il semblerait que le trop faible taux d'OH résiduels soit responsable du faible taux de greffage en OLLA observé.

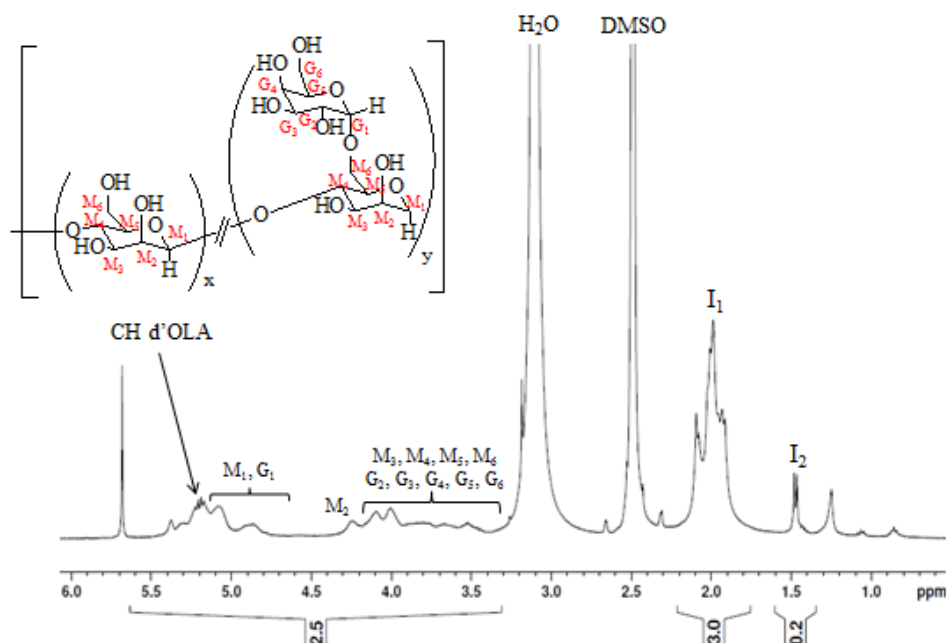


Figure 55 : Spectre RMN ^1H du GADM 5 après purification (DMSO- d_6 , 70°C, 256 scans, D1= 5 s)

Tous les paramètres expérimentaux ainsi que les résultats des réactions d'estérification sont rassemblés dans le Tableau 4.

Estérification	[guar acétylé] et [OLA-COCl] (g/L)	rap. mol. OLA- COCl/OH	Temps (jours)	DS _{Ac}	DS _{OLA}	Efficacité de greffage (%) ^(a)	% massique d'OLA
GADM 1	15 38	1,5/1	2	1,95	0,064	6	18
GADM 2	15 38	1,5/1	2	1,95	0,065	6,2	19
GADM 3	15 38	3/1	2	1,95	0,048	4,5	15
GADM 4	38 75	3/1	4	1,95	0,038	3,6	12
GADM 5	15 38	1,5/1	2	2,85	0,008	0,75	2,5

(a) : rapport entre le DS_{OLA} expérimental et celui calculé en tenant compte du taux d'OH résiduels

Tableau 4 : Récapitulatif des réactions d'estérification du guar avec les OLA

Ces résultats, rassemblant les DS_{OLA} de tous les guar doublement modifiés ainsi que les efficacités de greffage pour chaque essai, montrent la faible substitution de ces GADM en OLA. De plus, les synthèses ont été très longues et fastidieuses, notamment du fait des lavages nécessaires à la purification du produit. Les rendements massiques des produits finaux récupérés ont été très faibles (de l'ordre de 10 à 20 % de la masse attendue). C'est pour cette raison que certains paramètres expérimentaux ont été modulés (concentration des réactifs, temps de réaction, modes de purification...) en utilisant le même guar acétylé de départ ($DS_{Ac} = 1,95$) pour pallier ces difficultés. Contrairement aux résultats attendus, la modulation de ces paramètres expérimentaux a conduit à l'obtention des produits GADM (3 et 4) ayant des DS_{OLA} plus faibles que celui obtenu pour le premier essai (GADM 1) et des rendements massiques également faibles.

Par ailleurs, nous avons étudié les propriétés thermiques et cristallines du GADM 1 présentant le DS_{OLA} parmi les plus élevés. Une superposition des thermogrammes ATG du GADM 1 et du guar acétylé est présentée sur la Figure 56.

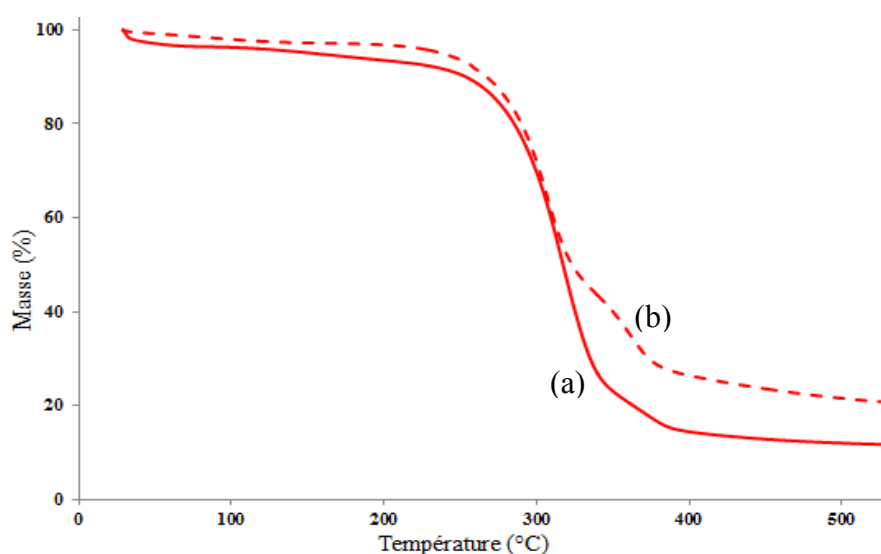


Figure 56 : Superposition des thermogrammes ATG du GADM 1 (a) et du guar acétylé (b)

Cette superposition montre clairement que le thermogramme ATG du GADM 1 possède une allure similaire à celle du guar acétylé. De plus, les températures de début de perte de masse sont quasiment identiques avec une différence d'environ 5°C en faveur du guar acétylé, ce qui confirme les résultats obtenus en RMN 1H qui montrent que le greffage d'OLA sur le guar s'effectue avec un très faible pourcentage.

Une analyse par diffraction des rayons X (Figure 57), réalisée sur ce même produit ne montre pas la présence des pics relatifs à un OLA semi-cristallin. En revanche, nous observons la réponse de la gomme de guar. Ces caractérisations structurales et thermiques des GADM synthétisés montrent et confirment leur faible substitution par des séquences OLA. Par ailleurs, comme nous le verrons dans le chapitre suivant, ces copolymères GADM n'ont pas tendance à former des stéréocomplexes avec des OLA énantiomères. Pour toutes ces raisons, nous avons choisi d'utiliser un second polymère hydroxylé, l'alcool polyvinylique, qui s'avère être un polymère plus « prometteur ».

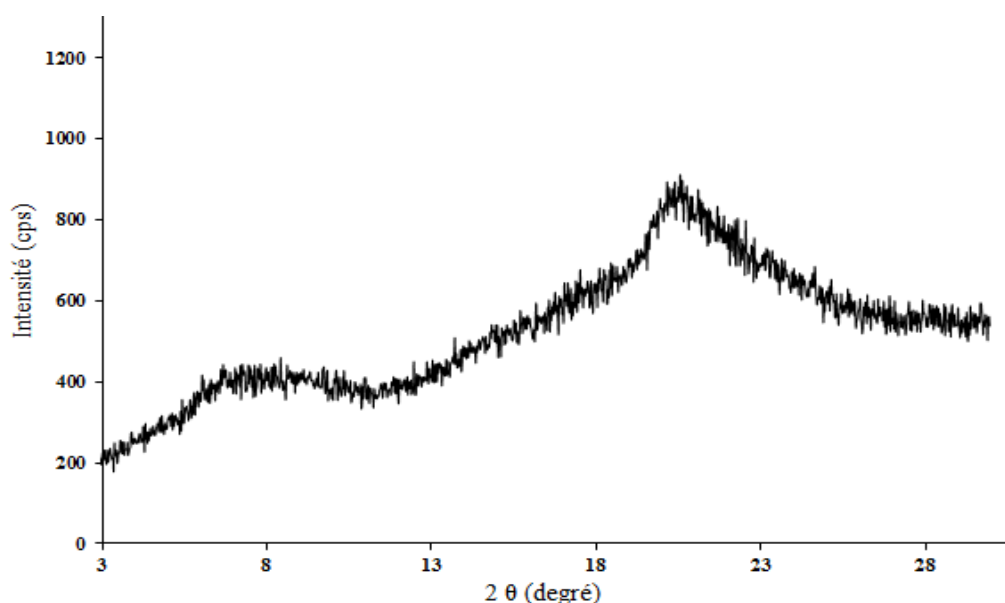


Figure 57 : Diffractogramme DRX du GADM 1 (radiation Cu-K α ($\lambda = 0,154$ nm))

3. Synthèse de copolymères de type PVOH-g-OLA

De façon générale, le PVOH, disponible commercialement, est obtenu par hydrolyse alcaline du poly(acétate de vinyle) (PVAc), et peut donc présenter un certain taux d'unités acétylées qu'il est possible de déterminer par RMN ^1H [42, 43]. Celui-ci s'exprime comme le pourcentage moyen d'unités de répétition acétylées par chaîne. Le PVOH possède généralement une masse molaire moyenne en masse très importante (de 50 000 à 250 000 g/mol). Il est souvent utilisé dans les colles, les peintures, en agroalimentaire pour ses propriétés de conservation, comme agent de démoulage ... Dans notre cas, le PVOH-co-PVAc utilisé possède une masse molaire moyenne en masse M_w de 126 000 g/mol et un taux d'acétylation de 5 % (que nous avons déterminé par RMN ^1H , présenté en Annexe 9). Par

simplicité, nous nommerons ce copolymère PVOH dans la suite du manuscrit. Par ailleurs, la solubilité de ce polymère est excellente dans le DMSO à haute température (70°C), la solution restant toujours transparente même en abaissant la température à l'ambiante. Par conséquent, ce polymère présente le double avantage d'être parfaitement soluble dans un solvant commun des OLA fonctionnels, et de posséder un très grand nombre de fonctions hydroxyle (95 % des unités de répétition). Ces deux aspects sont plutôt favorables à la réaction d'estérification, qui peut donc être entreprise dans le DMSO à température ambiante en utilisant la pyridine comme catalyseur (Figure 58).

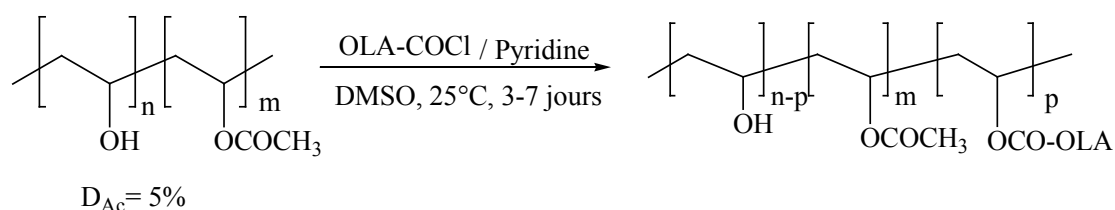


Figure 58 : Schéma d'estérification du PVOH

a. Caractérisation structurale des copolymères synthétisés

Le PVOH de masse 126 000 g/mol et de D_{Ac} de 5 % a été modifié par des OLA-COCl (de chiralité L ou D) dans le DMSO à température ambiante. A titre d'exemple, le produit obtenu en utilisant un rapport molaire $[OLA-COCl]/[OH] = 8/95$ (8,4 %) et un temps de réaction de 7 jours est tout d'abord discuté. Le produit a été récupéré par précipitation dans l'éthanol puis plusieurs lavages dans le toluène et sera noté PVOH-g-ODLA 1 par la suite. Ce produit a été analysé par FTIR (Figure 59 a) et comparé au spectre d'un mélange PVOH + ODLA-COOH (Figure 59 b) en utilisant le même rapport massique.

Le spectre FTIR du PVOH-g-ODLA 1 présente un pic à 1758 cm^{-1} (noté ✕) caractéristique de la présence des carbonyles des unités lactate, ainsi qu'un épaulement à 1710 cm^{-1} (noté □) provenant des unités acétate résiduelles du PVOH utilisé. De plus, on remarque un autre pic dont le maximum émerge à 1747 cm^{-1} (noté Δ) ; nous avons attribué ce pic aux carbonyles des séquences OLA qui seraient engagés dans des interactions de type hydrogène avec les groupements hydroxyle du PVOH. Dans ce cas, un décalage de l'ordre de 10 cm^{-1} est souvent rapporté dans la littérature lorsque des liaisons H impliquent des polyesters aliphatiques et des polymères hydroxylés [44]. Pour confirmer cette hypothèse, nous avons préparé un mélange constitué de PVOH et de l'oligomère ODLA dans des proportions massiques comparables : le

pic à 1747 cm^{-1} est alors visible et supporte notre hypothèse. D'autres liaisons hydrogène peuvent se développer entre les OH (provenant de l'ODLA ou du PVOH) et les groupements carbonyle des unités acétate du PVOH, ce qui explique la disparition de l'épaule à 1710 cm^{-1} qui était observé dans le cas du spectre du PVOH-g-ODLA 1. Donc, l'IR en elle seule ne permet pas d'affirmer que le PVOH est bien modifié chimiquement par les OLA.

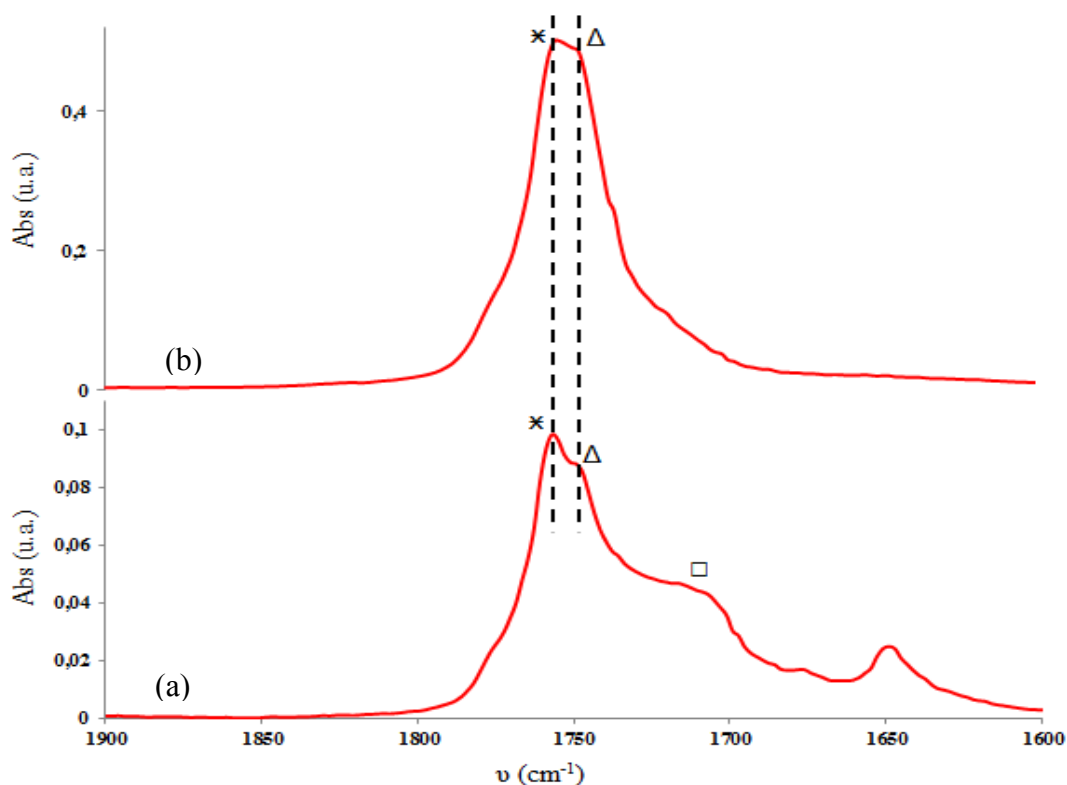


Figure 59 : Spectres FTIR du PVOH-g-ODLA 1 (a) et du mélange PVOH + ODLA-COOH (b) : agrandissement au niveau de la zone des groupements carbonyle

Le produit PVOH-g-ODLA 1 a été analysé, par la suite, par RMN ^1H (Figure 60 (A)). Le spectre obtenu a été superposé à celui résultant d'une expérience "témoin" (Figure 60 (B)). Cette expérience "témoin" a consisté à évaluer l'efficacité du mode de purification en mélangeant du PVOH avec un oligomère d'OLA non chloré (OLA-COOH) dans les mêmes conditions expérimentales (DMSO, $t = 7$ jours, température ambiante). Le même post-traitement a été appliqué (précipitation dans l'éthanol et lavages successifs dans le toluène). Le spectre du produit témoin ne présente aucun des signaux caractéristiques des oligomères d'OLA mais nous retrouvons la signature des chaînes de PVOH, ce qui atteste de l'efficacité du mode de purification (détaillé dans la partie expérimentale) appliqué après chacune des réactions chimiques.

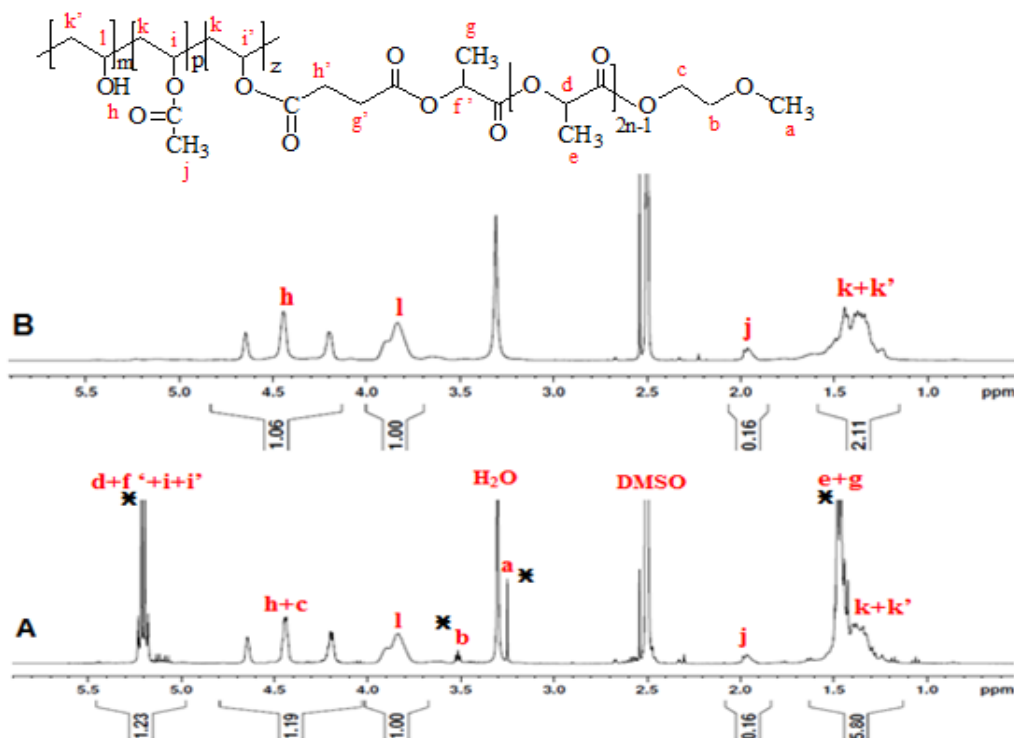


Figure 60 : Spectres RMN ^1H du PVOH-g-ODLA 1 (A) et du produit résultant de l'expérience témoin (B) (DMSO- d_6 , 70°C, 256 scans, D1 = 5 s)

Les pics observés à 5,2 et 1,5 ppm sur le spectre RMN ^1H du PVOH-g-ODLA 1 (Figure 60 (A)) correspondent aux protons des segments d'ODLA introduits de façon covalente sur les chaînes de PVOH. Tous les pics attribués à la présence des protons des segments d'ODLA sont distingués par une étoile sur le spectre. L'attribution complète des signaux est présentée par des lettres alphabétiques sur le spectre. Il est ainsi possible de calculer le taux de modification quantifiée par la valeur du DS. En effet, en calibrant l'intégrale du pic à $\delta = 3,85$ ppm (attribué au méthine du PVOH lié au groupement OH, nommé (l) sur la structure chimique) à 1, et en considérant les intégrales des massifs à 5,2 ppm ainsi qu'à 2 ppm (I_j), nous pouvons accéder à la valeur de DS_{OLA} , déterminée à partir de l'équation suivante :

$$DS_{OLA} = \frac{D_{AC}}{\left(\frac{I_j}{3}\right)} \times \frac{I_{(5,2 \text{ ppm})} - \left(\frac{I_j}{3}\right)}{(1 + DP_n)} \quad (\text{B-IV})$$

Les étapes intermédiaires aboutissant à cette relation sont détaillées en Annexe 10.

Dans le cas particulier du produit PVOH-g-ODLA 1, le DS_{OLA} vaut 4,5 %. Le pourcentage massique correspondant en segments ODLA est d'environ 67 % et l'efficacité de greffage

(rapport $DS_{exp}/DS_{thé}$) vaut 56 %. Ce rapport a été comparé à ceux déterminés dans la littérature. Vidovic *et al.* [37, 38] ont trouvé, pour les systèmes PVOH-g-P(L,D)LA (greffage d'HEMA-PLA sur le PVOH dans le DMSO en utilisant un agent de couplage (DCC) pendant 24 h à température ambiante), des efficacités de greffage variant de 48 à 51 % en changeant le rapport $[PLA]/[OH]$. Donc, nous pouvons conclure que quand on change le temps de réaction (3 à 7 jours au lieu de 1 jour) et la fonctionnalité du bout de chaîne de PLA (utilisation de PLA-COCl au lieu de PLA-COOH qui nécessite des agents de couplage pour assurer leur greffage sur le PVOH), le greffage de PLA ou OLA est plus efficace.

Par ailleurs, le greffage covalent des séquences OLA sur les chaînes de PVOH a été confirmé par RMN ^{13}C , à travers l'apparition de nouveaux signaux attribués aux carbones des greffons OLA sur le spectre du PVOH-g-ODLA 1 (Figure 61). En regardant plus particulièrement la zone des carbonyles, le signal à environ 173,7 ppm (noté P), qui ne se manifestait ni sur le spectre de l'ODLA seul, ni sur le spectre du PVOH seul, est attribué au groupement carbonyle de la nouvelle liaison ester formée. Par ailleurs, nous n'observons pas de signal relatif aux carbones du carbonyle de la fonction chlorure d'acyle (à 184 ppm) ou de la fonction acide carboxylique (à 176 ppm). Ceci confirme sans ambiguïté le greffage covalent des dérivés d'OLA sur les chaînes de PVOH.

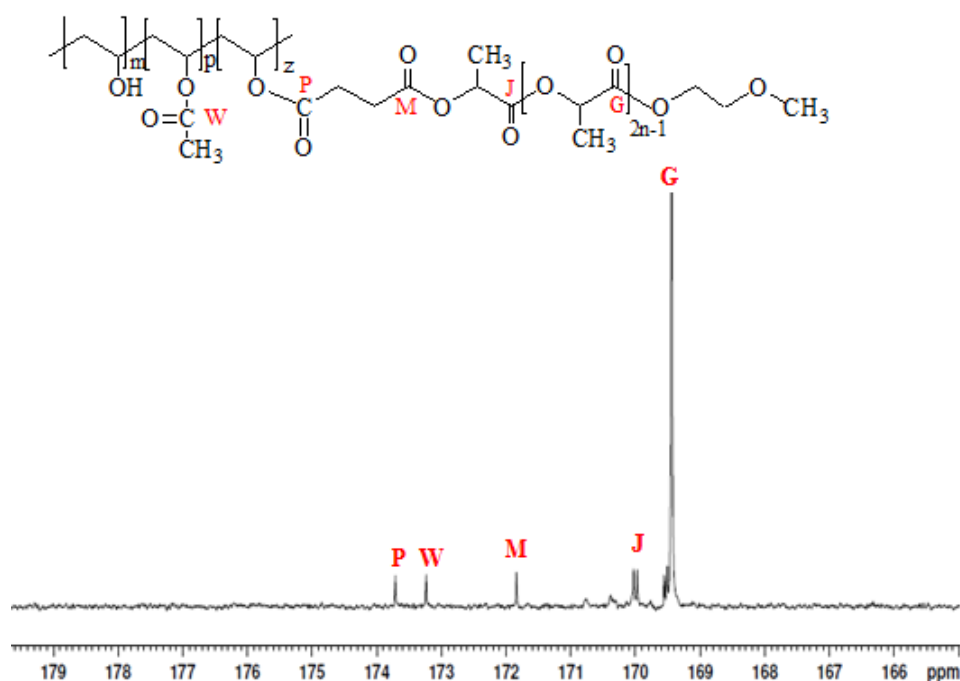


Figure 61 : Spectre RMN ^{13}C du PVOH-g-ODLA 1 : zone des groupements carbonyle (DMSO- d_6 , 70°C, 6000 scans, D1 = 10 s) (le spectre RMN ^{13}C dans son intégralité est présenté en Annexe 11)

Il apparait donc possible de synthétiser des PVOH porteurs de segments latéraux d'OLA dans les conditions expérimentales décrites précédemment. Afin d'accéder à un panel de copolymères greffés de différentes compositions chimiques, nous avons cherché à synthétiser des copolymères de DS_{OLA} variable. Pour cela, le temps de réaction et/ou le rapport molaire $[OLA]/[OH]$ ont été modulés, alors que le rapport molaire Pyridine/ $[OLA-COCl]$ a été maintenu à la valeur de 1,1. Les conditions expérimentales ainsi que les DS_{OLA} déterminés par RMN 1H des différents PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA synthétisés sont présentés dans le Tableau 5.

Copolymère	Temps (jours)	$DS_{thé}$ (%)	DS_{exp} (%)	% massique d'OLA	Efficacité de greffage (%)
PVOH-g-ODLA1	7	8	4,5	67	56
PVOH-g-ODLA2	3	8	1,7	43	21
PVOH-g-ODLA3	3	16	8	78	50
PVOH-g-ODLA4	7	16	10	82	62,5
PVOH-g-ODLA5	3	8	2,6	54	32,5
PVOH-g-ODLA6	7	8	3,8	63	47,5
PVOH-g-OLLA1	7	8	4,3	65	54
PVOH-g-OLLA2	3	8	2,5	53	31
PVOH-g-OLLA3	3	16	7,3	75	46
PVOH-g-OLLA4	3	8	2,3	50	29
PVOH-g-OLLA5	7	8	3,3	60	41

Tableau 5 : Caractéristiques des différents copolymères PVOH-g-OLA synthétisés (rapport $[Pyridine]/[OLA] = 1,1$; DMSO ; 25°C ; 50 g/L)

Comme attendu, pour un rapport $[OLA]/[OH]$ donné, le DS_{OLA} est d'autant plus grand que le temps de réaction est long (par exemple, le DS_{OLA} est de 1,7 % après 3 jours alors qu'il est de 4,5 % après 7 jours, pour un $DS_{thé}$ de 8 %). De la même façon, en augmentant le rapport $[OLA]/[OH]$ pour un temps de réaction donné, le DS_{OLA} est également augmenté. Ainsi, des produits présentant des DS_{OLA} de 10 % peuvent être obtenus en 7 jours. Il est également possible de caractériser les copolymères greffés par leur composition massique en OLA. Elle varie de 43 % pour le PVOH-g-ODLA 2 ($DS_{exp} = 1,7$ %) à 82 % dans le cas du PVOH-g-

ODLA 4 qui possède un DS_{exp} de 10 %. Ce dernier copolymère est donc majoritairement composé d'OLA, puisqu'on greffe des oligomères et non des petites molécules. Comparées à celles déterminées dans le cas des copolymères guar-g-OLA, les valeurs de composition en OLA des copolymères PVOH-g-OLA montrent que notre réaction d'estérification est efficace et même très adaptée car on ne cherche pas à obtenir des DS_{OLA} plus grands que 10 %. Cette efficacité est principalement due à la solubilité totale du PVOH dans le DMSO au contraire de ce qu'on a vu dans le cas des copolymères guar-g-OLA (solubilité partielle des guar acétylés dans le DMSO même à haute température et pour des taux en OH résiduels plus faibles).

Par ailleurs, en comparant le DS_{exp} au $DS_{thé}$, il est possible de déterminer l'efficacité du greffage ; cette valeur est également présentée dans le Tableau 5. Celle-ci varie entre 21 et 63 %, ce qui permet d'affirmer que les conditions de greffage sont bien adaptées à la synthèse de copolymères greffés, et qu'il est possible d'ajuster le DS_{OLA} sur une plage assez large. Cette variation de l'efficacité de greffage est contrôlée par le rapport molaire $[OLA]/[OH]$ ainsi que par le temps de réaction.

Ainsi, le Tableau 5 montre l'obtention d'une variété de produits avec des DS_{OLA} différents de l'ordre de 2, 4, 8 et 10 %. De plus, on a une bonne répétabilité des réactions. Par exemple, les copolymères PVOH-g-OLLA 1 et PVOH-g-OLLA 4 ont été préparés en suivant le même protocole expérimentale et les valeurs de DS_{OLA} obtenues sont très proches (2,5 % et 2,3 % respectivement).

b. Caractérisation physicochimique des copolymères PVOH-g-OLA synthétisés

Outre leur structure chimique, les copolymères PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA ont été caractérisés par ATG, DSC et par DRX. A titre d'exemple, les caractérisations du copolymère PVOH-g-ODLA 1 qui présente un DS_{OLA} de 4,5 % sont discutées.

La Figure 62 représente les thermogrammes ATG du PVOH-g-ODLA 1, du PVOH seul et celui de l'ODLA-COOH non greffé (A) ainsi que les courbes dérivées des pertes de masse de ces produits (B).

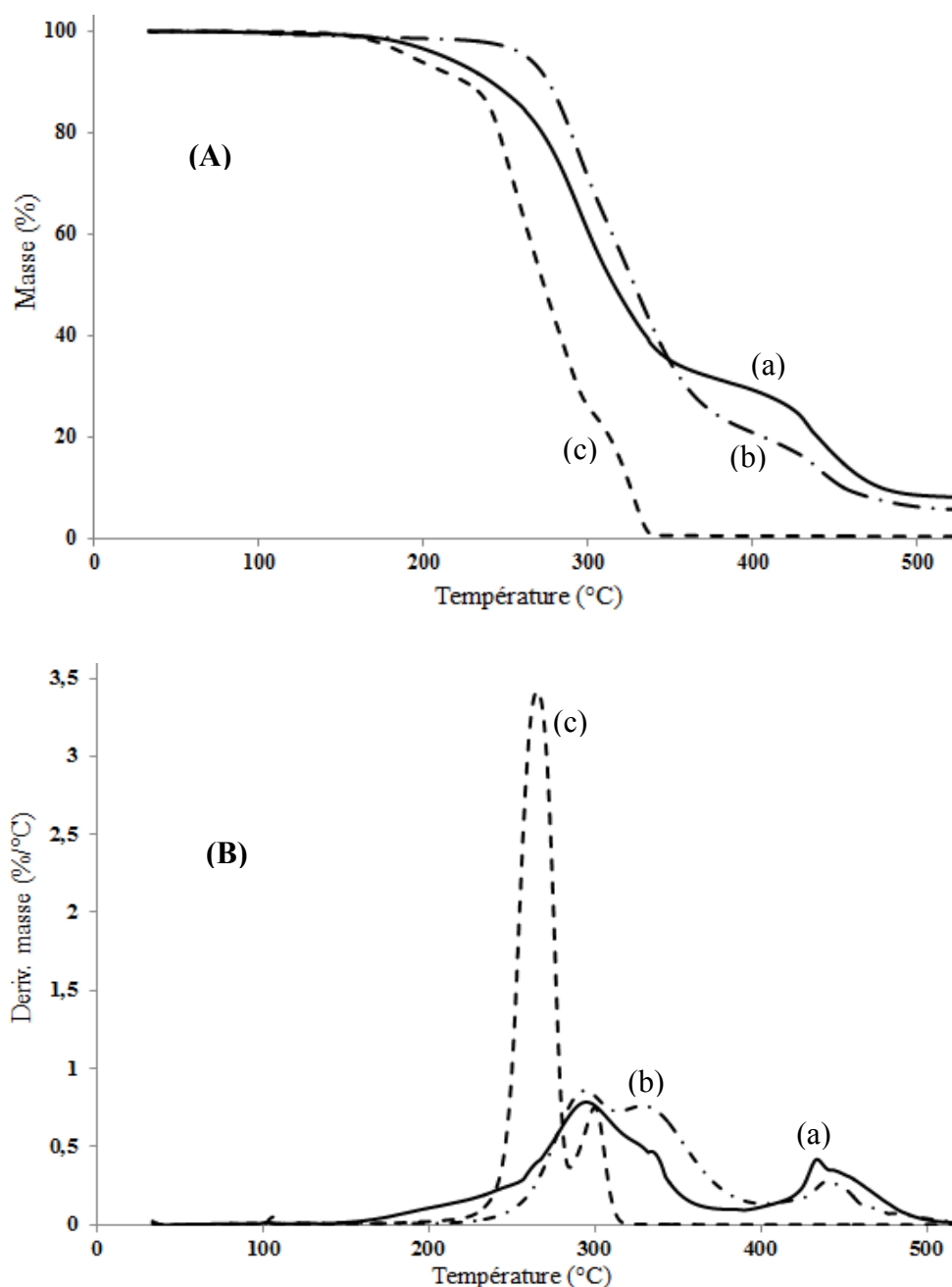


Figure 62 : (A) Thermogrammes ATG du PVOH-g-ODLA 1 (a), du PVOH (b) et de l'ODLA-COOH (c) (sous azote, 10°C/min), (B) courbes dérivées des thermogrammes des mêmes produits

Nous pouvons noter que la température de début de perte de masse pour le PVOH-g-ODLA 1 est inférieure à celle du PVOH. Elle débute un peu avant 200°C avec une première zone qui se traduit par un premier pic sur la courbe dérivée. Cette zone concerne la perte de masse des segments ODLA greffés sur le PVOH, comme le laisse suggérer la courbe ATG obtenue pour l'oligomère non greffé correspondant. Une deuxième zone, se traduisant par un pic sur la

courbe dérivée, est observée vers 260°C qui correspondrait plutôt à la perte de masse liée à la dégradation des chaînes de PVOH. Cette superposition des trois thermogrammes (a), (b) et (c) a montré une diminution au niveau de la température de début de perte de masse pour le PVOH-g-ODLA 1 par rapport à celle du PVOH, par contre on constate une augmentation par rapport à l'ODLA-COOH. Ces changements au niveau de la température de début de perte de masse sont le résultat du greffage d'ODLA sur la chaîne principale du PVOH.

Par ailleurs, le thermogramme DSC obtenu lors de la 1^{ère} montée en température du produit PVOH-g-ODLA 1 est présenté sur la Figure 63 (spectre (a)) et est comparé aux thermogrammes de l'ODLA-COOH non greffé (spectre (b)) et du PVOH précurseur (spectre (c)). Sur le thermogramme du PVOH-g-ODLA 1 (a), on remarque la présence de deux pics de fusion : - un premier pic autour de 135°C, qui est attribué à la fusion des séquences ODLA avec un petit décalage d'environ 10°C par rapport au pic observé sur le thermogramme de l'oligomère non greffé (b) et - un second pic aux environs de 205°C, qui est attribué à la fusion du PVOH. A partir de la DSC et comme les pics sont bien individualisés il est possible de déterminer le taux de cristallinité des segments d'ODLA ainsi que celui des chaînes de PVOH. Ces valeurs sont présentées dans le Tableau 6.

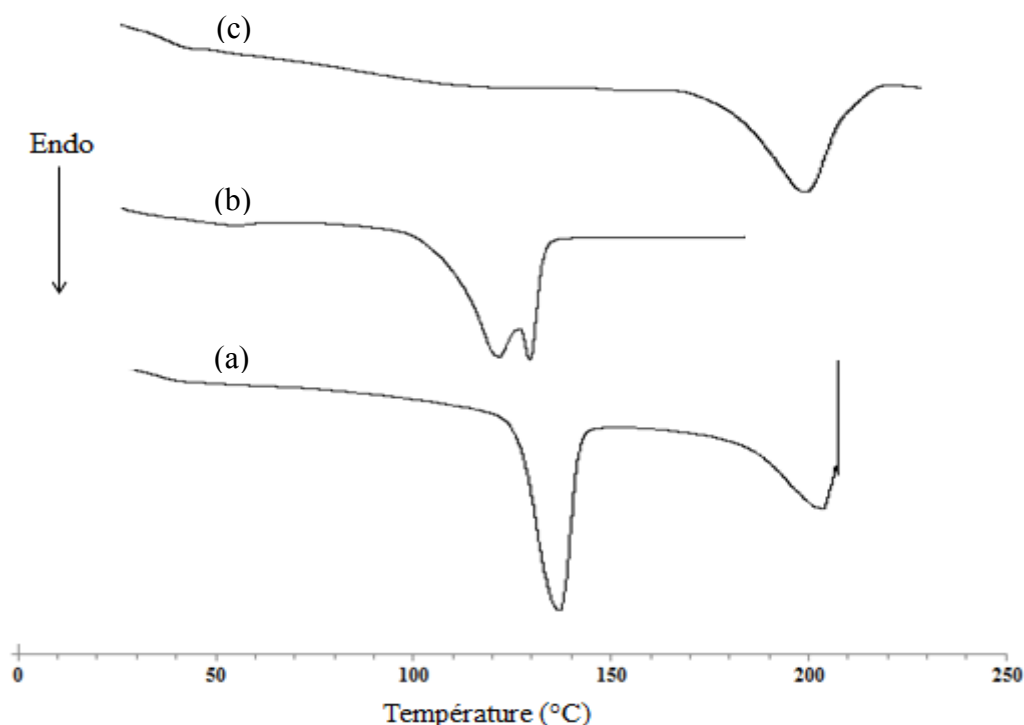


Figure 63 : Thermogrammes DSC du PVOH-g-ODLA 1 (a), de l'ODLA-COOH (b) et du PVOH précurseur (c) (10°C/min, N₂)

Afin de caractériser plus précisément les propriétés cristallines des copolymères PVOH-g-OLA synthétisés, nous avons analysé ces produits par diffraction des rayons X. La Figure 64 représente les diffractogrammes du PVOH-g-ODLA 1 (spectre (a)), de l'ODLA non greffé (spectre (b)) et du PVOH précurseur (spectre (c)).

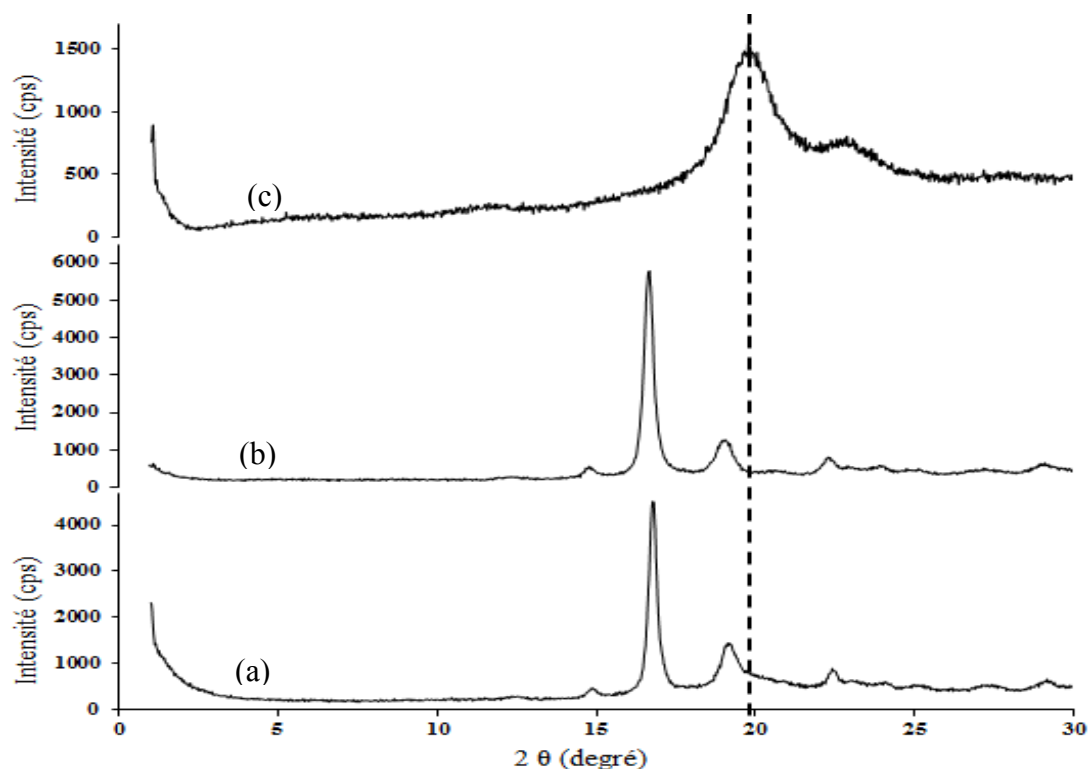


Figure 64 : Diffractogrammes DRX du PVOH-g-ODLA 1 (a), de l'ODLA-COOH non greffé (b) et du PVOH précurseur (c) (radiation Cu-K α ($\lambda = 0,154$ nm))

Le diffractogramme du copolymère PVOH-g-ODLA 1 présente les pics de diffraction caractéristiques des séquences cristallines des OLA à $2\theta = 15, 17, 19$ et $22,5^\circ$ ainsi qu'un épaulement à $2\theta = 20^\circ$ attribué à la diffraction des séquences cristallines du PVOH. Ce dernier pic est bien superposable avec son homologue observé sur le diffractogramme du PVOH seul. Il apparaît ainsi que des séquences ODLA de DP_n autour de 20 unités lactate sont susceptibles de cristalliser lorsqu'elles sont greffées sur le squelette de PVOH. Par ailleurs, même pour un DS_{OLA} de 4,5 % (ce qui correspond à 67 % massique d'OLA et à 33 % massique en PVOH), des parties cristallisées de PVOH sont mises en évidence aussi bien par DSC que par DRX.

Le Tableau 6 rassemble les valeurs caractéristiques de température de fusion (T_f) et d'enthalpie de fusion (ΔH_f) déterminées lors de la première montée en température d'analyses DSC des copolymères greffés PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA de DS_{OLA} varié.

Copolymère	DS_{OLA}	OLA			PVOH		
		T_f (°C)	$\Delta H_f^{(a)}$ (J/g)	χ_c (%)	T_f (°C)	$\Delta H_f^{(b)}$ (J/g)	χ_c (%)
PVOH-g-ODLA1	1,7	136	32	34	199	33	21
PVOH-g-ODLA2	4,5	135	45	48	205	23	15
PVOH-g-ODLA3	8	125	51	55	202	18	12
PVOH-g-ODLA4	10	128	53	57	201	14	9
PVOH-g-OLLA1	2,5	137	36	39	206	29	19
PVOH-g-OLLA2	4,35	129	43	46	206	25	16
PVOH-g-OLLA3	7,3	135	50	54	204	19	12

(a) Enthalpie de fusion pour un PLA 100 % cristallin = 93 J/g

(b) Enthalpie de fusion pour un PVOH 100 % cristallin = 155 J/g [45]

Tableau 6 : Caractéristiques thermiques des copolymères PVOH-g-OLA synthétisés

Quelle que soit la valeur du DS_{OLA} des copolymères PVOH-g-OLA, tous les copolymères présentent 2 pics de fusion, correspondant aux deux séquences cristallines (OLA vers 125-135°C, PVOH vers 200°C). Par ailleurs, l'enthalpie de fusion et donc le taux de cristallinité des séquences OLA augmentent au fur et à mesure que le DS_{OLA} augmente, et réciproquement l'enthalpie de fusion du squelette PVOH est d'autant plus faible que le DS_{OLA} est grand.

Ainsi, on remarque que même pour des copolymères ayant des DS_{OLA} élevés (10 % par exemple), le PVOH reste toujours cristallin mais en présentant un taux de cristallinité qui est très faible par rapport à celui observé pour les copolymères ayant de faibles DS_{OLA} . Cette cristallinité des polymères hydroxylés a été comparée aux résultats obtenus dans la littérature. Guerrouani *et al.* [34] ont montré par DSC et DRX que le PVOH pur est semi-cristallin. Cependant, malgré le greffage du PLLA sur le squelette de PVOH avec un $DS_{PLLA} = 23,6$ %, ce dernier gardait toujours son comportement cristallin. Le diffractogramme DRX du PVOH-g-PLLA montrait clairement la présence simultanée d'un pic large attribué à la diffraction des rayons X du PVOH d'une part et de pics fins du PLLA d'autre part montrant leur caractère cristallin. Ces résultats ont été confirmés par DSC puisque les auteurs ont observé deux pics de fusion qui étaient attribués à la fusion du PLLA et à celle du PVOH, respectivement.

Bien qu'il ne s'agisse pas d'une condition nécessaire, le fait que les séquences OLA de DP_n autour de 20 unités lactate de copolymères greffés PVOH-g-OLA cristallisent permet d'appréhender avec optimisme leur capacité à former des stéréocomplexes au moins à l'état solide, et peut-être en solution. Ces aspects seront abordés en détail dans le chapitre III.

c. Etude de la solubilité des copolymères PVOH-g-OLA

Etant donné que nous souhaitons évaluer les propriétés de stéréocomplexation des copolymères énantiomère en milieu solvant et exploiter ces interactions comme forces motrices pour construire des films minces multicouches, il apparaît primordial de déterminer les conditions, et plus précisément la gamme de température, permettant une solubilisation optimale des copolymères. En effet, la qualité du solvant s'avère être un paramètre clef qui contrôle l'aptitude des polymères à stéréocomplexer, dans la mesure où une auto-association du copolymère (effet solvophobe) est susceptible de nuire à la cristallisation entre les segments d'OLA de chiralité opposée.

Dans un premier temps, nous avons apprécié macroscopiquement l'aspect de solutions de PVOH-g-OLLA 2 de $DS_{OLA} \approx 4\%$ à 10 g/L mis en solution dans le DMSO à 25, 35, 40 et 70°C (après 24 h). Les photos de ces solutions sont présentées sur la Figure 65. L'observation macroscopique montre clairement que les solutions préparées à 70 et 40°C sont transparentes, alors que celles préparées à 35 et 25°C sont turbides. Cet aperçu macroscopique est inchangé même après 10 jours de solubilisation. En effet, la turbidité des solutions préparées à 25 et 35°C provient probablement de la présence d'agrégats entre les segments d'OLLA. D'autre part, le même constat macroscopique est fait pour les copolymères de chiralité D (PVOH-g-ODLA) ainsi que pour les copolymères ayant des DS_{OLA} de l'ordre de 2 et 8 %.

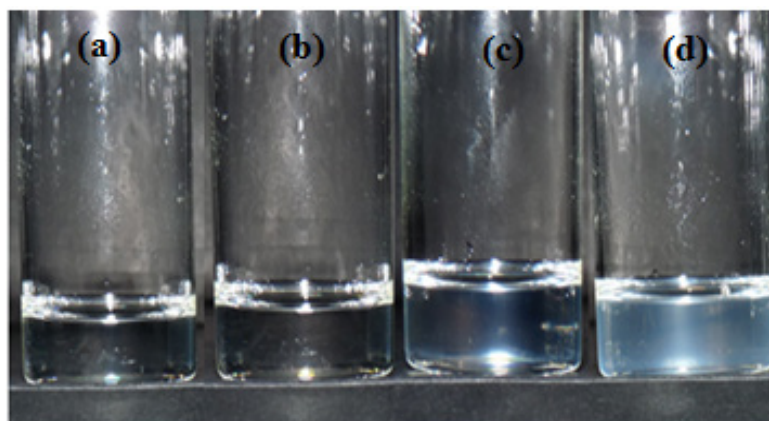


Figure 65 : Photographies de solubilité du PVOH-g-OLLA 2 dans le DMSO (10 g/L) après 24 h, (a) 70°C ; (b) 40°C ; (c) 35°C et (d) 25°C

Pour accéder à des informations à l'échelle moléculaire, nous avons étudié les solutions de copolymères greffés par RMN ^1H . Pour se faire, nous avons solubilisé le PVOH-g-OLLA 2 dans le DMSO deutéré à différentes températures et nous l'avons ensuite analysé par RMN ^1H à différents intervalles de temps (de $t = 0$, soit juste après l'étape de solubilisation jusqu'à $t = 120$ h, soit après 5 jours pour certaines solutions). La Figure 66 présente les spectres RMN ^1H de la solution de PVOH-g-OLLA 2 dans le DMSO à 40 °C acquis à $t = 0$, 4 h et 72 h. Ces spectres permettent de quantifier, en fonction du temps, la perte de mobilité des chaînons d'OLLA greffés. Nous nous sommes ainsi intéressés à la valeur de l'intégrale du signal relatif aux protons du groupement méthine des greffons d'OLLA (qui apparaît à 5,2 ppm) et nous l'avons comparé à celle du groupement méthine du PVOH (qui apparaît entre 3,7 et 4 ppm). Plus précisément, nous avons tout d'abord fixé l'intensité des signaux de ce dernier groupement à 1, puis nous avons intégré le pic des protons des séquences d'OLLA (intégrale notée I_{LA}). D'autre part, les spectres RMN ^1H de la même solution dans le DMSO à 25, 35 et 70°C seront représentés en Annexe 12.

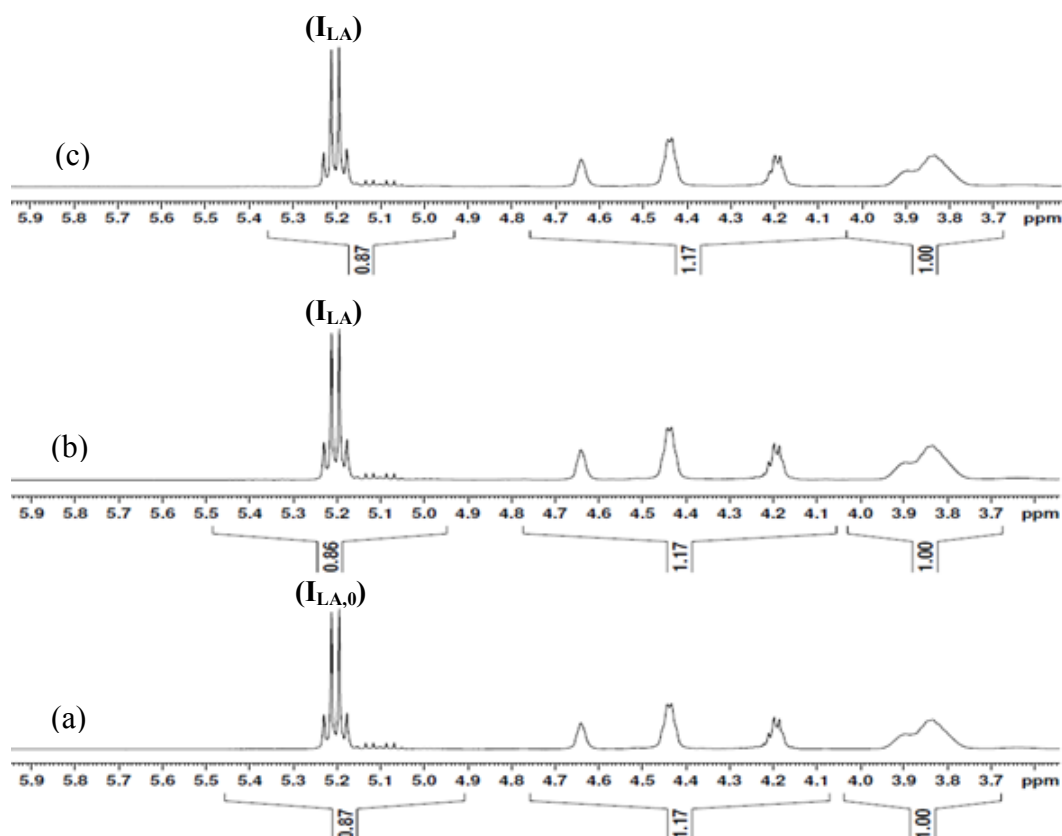


Figure 66 : Spectres RMN ^1H d'une solution de copolymère PVOH-g-OLLA 2 (concentration = 10 g/L ; DS \approx 4 %) acquis à $t = 0$ (a), 4 h (b) et 72 h (c) (DMSO- d_6 , 40°C, 10 g/L)

A partir de ces spectres, nous nous sommes tout particulièrement intéressés à l'évolution du rapport de l'intégrale du signal relatif aux protons des méthine des segments d'OLLA à un temps donné (noté I_{LA}) sur celle du signal de ces mêmes protons à $t = 0$, (noté $I_{LA,0}$) en fonction du temps et ce, pour chacune des températures préalablement citées. Ces évolutions sont présentées sur la Figure 67.

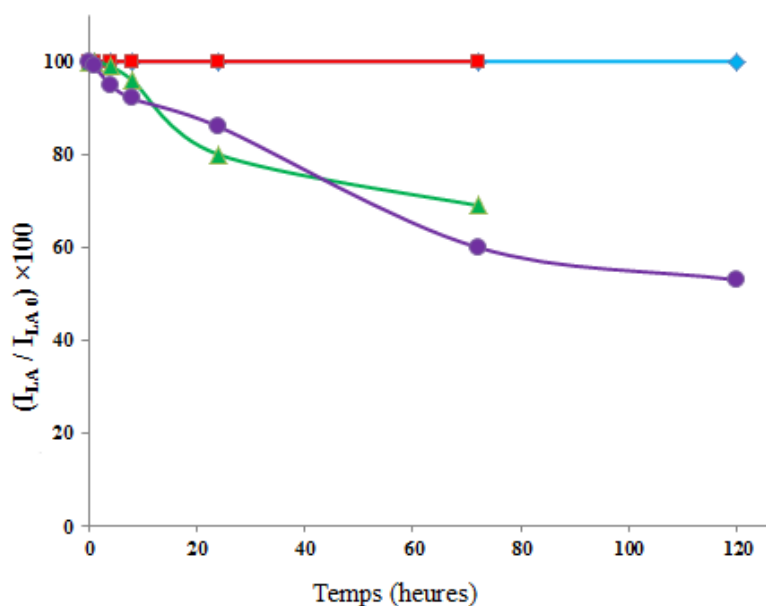


Figure 67 : Evolution du rapport de l'intégrale du signal des protons des méthine des segments d'OLLA à un temps donné sur celle du signal de ces protons à $t = 0$ en fonction du temps pour des solutions de copolymère PVOH-g-OLLA 2 (concentration = 10 g/L ; $DS_{OLA} \approx 4\%$) dans le DMSO- d_6 à 25°C (●) , 35°C (▲) , 40°C (■) et 70°C (◆)

Comme exposé sur la Figure 67, le rapport des intégrales déterminé à 40 et à 70 °C reste égal à 100 % sur une échelle de 120 h, ce qui prouve que dans ces conditions le copolymère est parfaitement solubilisé (comme reflété par la transparence des solutions, Figure 65). En revanche, le rapport des intégrales calculé à 25 et à 35°C diminue très rapidement sur une échelle de quelques heures. Cette diminution est continue sur le temps considéré et nous ne voyons plus que 70 % et 60 % des protons des OLA après 3 jours dans le DMSO à 35 °C et 25 °C, respectivement. Ceci est dû à une perte de mobilité des segments d'OLA greffés sur le PVOH qui interagissent entre eux et conduisent à des domaines agrégés voire cristallisés très peu solvatés (reflété également par la turbidité des solutions, Figure 65). Il apparaît donc que pour bénéficier d'un état solvaté optimal, les solutions de PVOH-g-OLLA ($DS \approx 4\%$) doivent être maintenues à une température au moins égale à 40°C.

Conclusion

Au cours de ce chapitre, différentes voies de synthèse de copolymères constitués de séquences oligolactate greffées sur des polymères hydroxylés ont d'abord été présentées à travers un court rappel bibliographique portant sur l'introduction covalente de polyesters aliphatiques sur des polymères hydroxylés de type polysaccharide et PVOH. Parmi les différentes stratégies envisageables, nous avons choisi de greffer des oligolactates de DP_n de l'ordre de 20 unités lactate et fonctionnalisés par un chlorure d'acyle en bout de chaîne en mettant en jeu une réaction d'estérification. Ainsi dans un premier temps, la POC des lactides énantiomère conduisant à des OLA-OH, ainsi que leur fonctionnalisation successive en OLA-COOH puis en OLA-COCl ont été rapportées en détail, à travers notamment des analyses spectroscopiques FTIR, RMN 1H , RMN ^{13}C , et des analyses par CES. Entre autre, le contrôle des masses molaires, de la nature des bouts de chaînes et de l'énantiométrie des oligomères a été confirmé pour chaque étape de synthèse.

Deux types de copolymères greffés ont été envisagés dans ce travail de thèse. La modification de gommes de guar a d'abord été entreprise. Dans ce cas, nous avons d'abord été confrontés à des problèmes de solubilité puisqu'aucun solvant commun n'a été trouvé pour les oligolactides et le guar natif. Une façon de pallier cette difficulté a été d'améliorer la solubilité du guar en effectuant une pré-acétylation partielle avec le chlorure d'acétyle dans un liquide ionique, le BMIMCl. Le choix de ce solvant a permis de faire varier de façon satisfaisante le taux d'acétylation du guar par la modulation des conditions expérimentales et donc de moduler sa polarité. Il s'avère que la solubilité dans le DMSO est très bonne à chaud uniquement pour les guar très fortement modifiés ($DS_{Ac} = 2,85$ sur une valeur maximale de 3), ce qui réduit d'autant plus le nombre de fonctions OH disponibles pour l'étape suivante. Ainsi, deux dérivés de guar acétylé ont été engagés dans la réaction d'estérification dans le DMSO à 70°C avec des OLA-COCl, l'un présentant un $DS_{Ac} = 2,85$ et le second un DS_{Ac} de 1,95 (avec une solubilité relative moins bonne dans le DMSO). Des copolymères greffés présentant des pourcentages massiques en OLA variant de 2 à 18 % ont été obtenus, comme l'ont démontré les analyses RMN 1H et ATG. Toutefois, ces réactions se sont avérées peu efficaces en termes de greffage, et ce, même en utilisant de forts excès en OLA-COCl par rapport aux OH résiduels. Par ailleurs, les analyses préliminaires réalisées sur un guar présentant le taux d'OLA le plus élevé n'a révélé aucune fusion de la séquence OLA greffé, ce qui laisse entrevoir une capacité à la stéréocomplexation compromise.

C'est la raison pour laquelle d'autres copolymères greffés ont été envisagés en utilisant un PVOH commercial partiellement acétylé ($D_{Ac} = 5\%$) comme squelette principal, un polymère qui est parfaitement soluble dans le DMSO à 70°C et même à température ambiante après une solubilisation primaire à 70°C. Ainsi, l'estérification conduite dans le DMSO à température ambiante en présence de pyridine a permis de synthétiser des copolymères de type PVOH-g-OLA, comme révélé en spectroscopie FTIR, RMN 1H et RMN ^{13}C . Un panel de copolymères greffés de DS_{OLA} varié de 2 à 10 % ont été synthétisés en modulant les conditions opératoires, telles que le rapport $[OLA-COCl]/[OH]$ et le temps de réaction. Ces copolymères PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA sont semi-cristallins, tels que révélés par DSC et DRX. De plus, nous avons évalué les températures permettant d'assurer la solubilisation totale de ces copolymères dans le DMSO dans une échelle de temps de quelques jours afin d'utiliser ces conditions pour étudier l'aptitude à stéréocomplexer en solution. Il s'avère qu'à partir de 40°C, les copolymères greffés sont parfaitement solubles dans le DMSO. Les propriétés de stéréocomplexabilité des OLA non greffés ainsi que celles des copolymères greffés en masse et en solution seront présentées en détail dans le chapitre III.

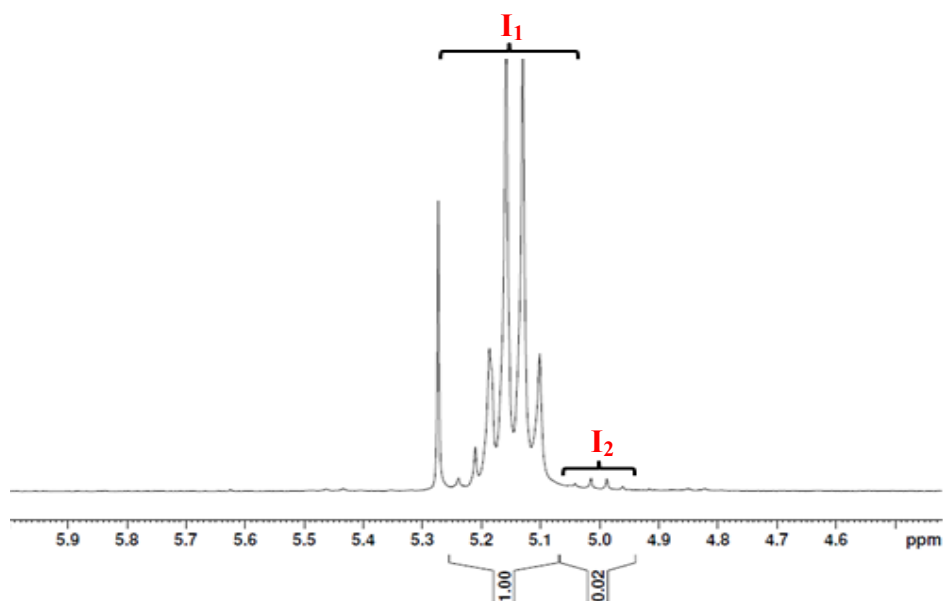
Références bibliographiques :

- [1] Barakat I., Dubois P., Jérôme R., Teyssié P., *Macromolecules*, 1991, 24, 6542
- [2] Dubois P., Jacobs C., Jérôme R., Teyssié P., *Macromolecules*, 1991, 24, 2266
- [3] Hamitou A., Ouhadi T., Jérôme R., Teyssié P., *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.*, 1977, 15, 865
- [4] Kricheldorf H. R., Kreiser-Saunders I., *Makromol. Chem.*, 1990, 191, 1057
- [5] Ryner M., Stridsberg K., Alberston A. C., Von Schenck H., Svensson M., *Macromolecules*, 2001, 34, 3877
- [6] Jalabert M., Fraschini C., Prud'homme R. E., *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 2007, 45, 1944
- [7] Nijenhuis A., Gijpma D. J., Penning A. J., *Macromolecules*, 1992, 25, 6419
- [8] Kricheldorf H. R., Lee S. R., *Polymer*, 1995, 36, 2995
- [9] Kim J-H., Jegal J., Song B. K., Shin C-H., *Polymer-Korea*, 2011, 35, 52
- [10] Save M., Schappacher M., Soum A., *Macromol. Chem. Phys.*, 2002, 203, 889
- [11] Amgoune A., Thomas C., Roisnel T., Carpentier J-F., *Chem. Eur. J.*, 2006, 12, 169
- [12] Spassky N., Simic V., Hubert-Pfalzgraf L. G., Mantaudo M. S., *Macromol. Symp.*, 1999, 144, 257
- [13] Hyon S-H., Jamshidi K., Ikada Y., *Biomaterials*, 1997, 18, 1503
- [14] de Jong S. J., De Smedt S., Demeester J., van Nostrum C., Kettens-van den Bosch J. J., Hennink W. E., *J. Contr. Release*, 2001, 72, 47
- [15] Du J., Fang Y., Zheng Y., *Polym. Degrad. Stab.*, 2008, 93, 838
- [16] Lim D. W., Choi S. H., Park T. G., *Macromol. Rapid Commun.*, 2000, 21, 464
- [17] Slager J., Domb A. J., *Biomaterials*, 2002, 23, 4389
- [18] Kricheldorf H. R., Ahrens Dorf K., Rost S., *Macromol. Chem. Phys.*, 2004, 205, 1602
- [19] Tsuji H., Hyon S-H., Ikada Y., *Macromolecules*, 1991, 24, 5657
- [20] de Jong S. J., van Dijk-Wolthuis W. N. E., Kettens-van den Bosch J. J., Schuyl P. J. W., Hennink W. E., *Macromolecules*, 1998, 31, 6397
- [21] Dubois N., Barakat I., Jérôme R., Teyssié P., *Macromolecules*, 1993, 26, 4407
- [22] Tsuji H., Horii F., Hyon S-H., Ikada Y., *Macromolecules*, 1991, 24, 2719
- [23] Zhao C., Wu D., Huang N., Zhao H., *J. Polym. Sci. Part B. Polym. Phys.*, 2008, 46, 589
- [24] Quynh T. M., Mai H. H., Lan P. N., *Rad. Phys. Chem.*, 2013, 83, 105

- [25] Fischer E. W., Sterzel H. I., Wegner G., Kolloid Z. Z. Polymer, 1972, 251, 980
- [26] Ikada Y., Jamshidi K., Tsuji H., Hyon S-H., Macromolecules, 1987, 20, 904
- [27] Li G., Zhuang Y., Mu Q., Wang M., Fang Y., Carbohydrate Polymers, 2008, 72, 60
- [28] Feng H., Dong C-H., Biomacromolecules, 2006, 7, 3069
- [29] Skotak M., Leonov A. P., Larsen G., Noriega S., Subramanian A., Biomacromolecules, 2008, 9, 1902
- [30] Qing C., Yuqing W., Jianzhong B., Shenguo W., Biomaterials, 2003, 24, 3555
- [31] Dong H., Xu Q., Li Y., Mo S., Cai S., Liu L., Colloids and Surfaces B : Biointerfaces, 2008, 66, 26
- [32] Yan C., Zhang J., Lv Y., Yu J., Wu J., Zhang J., He J., Biomacromolecules, 2009, 10, 2013
- [33] Guerrouani N., Mas A., Schué F., J. Appl. Polym. Sci., 2009, 113, 1188
- [34] Guerrouani N., Couturaud B., Mas A., Schué F., Robin J-J., Eur. Polym. J., 2013, 49, 1621
- [35] Tudorachi N., Lipsa R., J. Appl. Polym. Sci., 2011, 122, 1109
- [36] Nuttelman C. R., Henry S. M., Anseth K. S., Biomaterials, 2002, 23, 3617
- [37] Vidovic E., Klee D., Hocker H., J. Polym. Sci. Part A : Polym. Chem., 2007, 45, 4536
- [38] Vidovic E., Klee D., Hocker H., J. Appl. Polym. Sci., 2011, 119, 1322
- [39] Daas P. J. H., Schols H. A., de Jongh H. H. J., Carbohydrate Research, 2000, 329, 609
- [40] Srivastava M., Kapoor V. P., Chemistry and Biodiversity, 2005, 2, 295
- [41] Lacroix C., Sultan E., Fleury E., Charlot A., Polym. Chem., 2012, 3, 538
- [42] Moritani T., Fujiwara Y., Macromolecules, 1977, 10, 532
- [43] Budhall B. M., Landfester K., Nagy D., Sudol E. D., Dimonie V. L., Klein A., El-Aasser M. S., Macromol. Symp., 2000, 155, 63
- [44] Lejardi A., Etxeberria A., Meaurio E., Sarasua J-R., Polymer, 2012, 53, 50
- [45] F. Lennart Marten, Vinyl Alcohol Polymers, Encyclopedia of Polymer Science & Engineering, (1990), 2nd Edition, 17, 167-198

Annexes

Annexe 1 : Estimation de la conversion du monomère L-lactide en OLLA

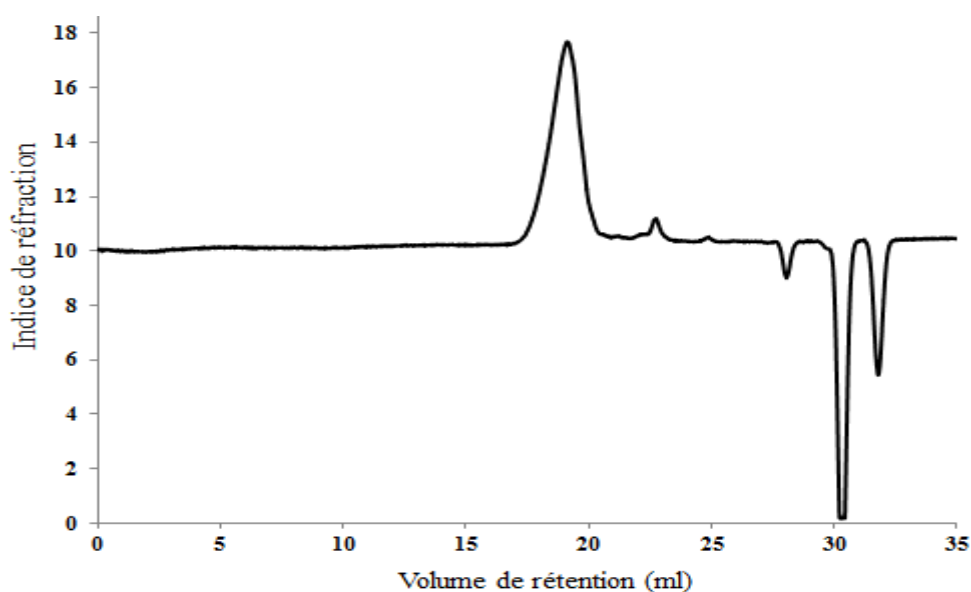


Avec I_1 : intégrale du groupement méthine d'OLLA synthétisé et I_2 : intégrale du groupement méthine du monomère L-lactide

- Calcul de la conversion :

$$\text{Conversion} = (I_1 / (I_1 + I_2)) \times 100 = (1 / (1 + 0.02)) \times 100 = 98 \%$$

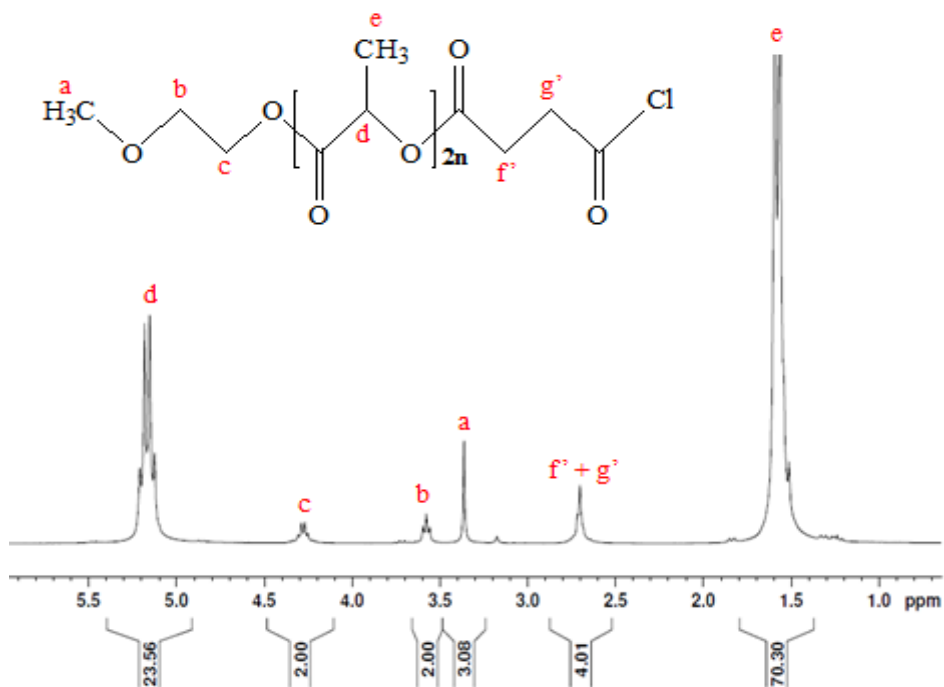
Annexe 2 : Analyse chromatographique CES de l'OLLA 1



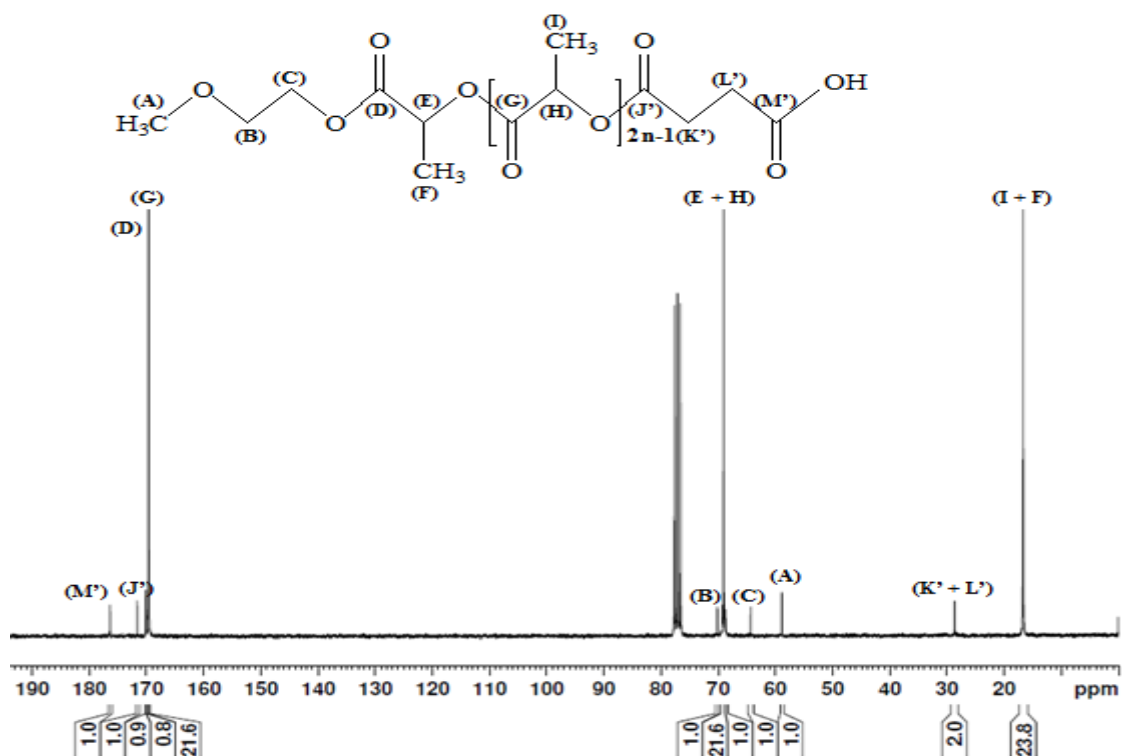
Chapitre II

La masse molaire calculée par CES après correction (multiplication par l'équivalence en polystyrène [21]) ($M_n = 1400$ g/mol) est cohérente avec les masses molaires déterminées par RMN ^1H et RMN ^{13}C dans ce chapitre.

Annexe 3 : Spectre RMN ^1H de l'OLLA-COCl



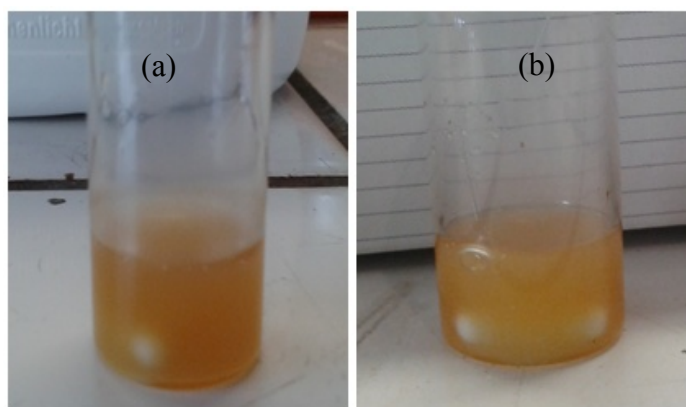
Annexe 4 : Spectre RMN ^{13}C entier de l'OLLA-COOH



Annexe 5 : Tableau : caractéristiques thermiques des dérivés d'OLA au 1^{er} passage (DSC)

Produit	T _f (°C)	T _c (°C)	ΔH _f (J/g)	χ _c (%)
OLLA 1	114	74	42	45
OLLA-COOH 1	120	90	55	59
OLLA 2	114	75	41	44
OLLA-COOH 2	118	89	44	47
OLLA 3	115	74	49	52
OLLA-COOH 3	117	80	54	58
OLLA 4	111	68	42	45
OLLA-COOH 4	127	87	46	49
OLLA 5	118	80	45	48
OLLA 6	116	77	44	47
ODLA 1	121	75	34	37
ODLA-COOH 1	119	92	39	42
ODLA 2	130	83	37	40
ODLA-COOH 2	133	95	39	42
ODLA 3	126	81	43	46
ODLA-COOH 3	128	84	45	48
ODLA 4	123	77	43	46
ODLA 5	129	83	53	57

Annexe 6 : Photographies de « solutions » du dérivé OLLA-COOH dans l'AMIMCl



(a) après 24 h à 50°C et (b) après 24 h à 80°C (Concentration = 1,66 g/L)

Annexe 7 : Démarche aboutissant à l'équation permettant le calcul du DS_{Ac}

Pour calculer le DS_{Ac} , la méthode consiste à intégrer les protons du CH_3 de l'acétate (I_1) en calibrant cette valeur à 3 (correspondant à 3 protons). Ensuite en intégrant la totalité des protons du guar, entre 3,3 et 6 ppm, nous obtenons I_0 . Cette dernière intégrale est générée par *i*) 7 protons des groupements du méthine (CH) et méthylène (CH_2) de l'unité sucre constituant le squelette du guar et *ii*) les protons des groupements OH résiduels non modifiés chimiquement ($3 - DS_{Ac}$).

Donc, on obtient :

$$DS_{Ac} = (I_1 / 3) / (I_0 / (7 + (3 - DS_{Ac})))$$

$$DS_{Ac} = (3 / 3) / (I_0 / (10 - DS_{Ac}))$$

$$DS_{Ac} = (10 - DS_{Ac}) / I_0$$

$$DS_{Ac} \times I_0 = 10 - DS_{Ac}$$

$$DS_{Ac} \times (I_0 + 1) = 10$$

$$\text{A la fin, on a : } \mathbf{DS_{Ac} = 10 / (I_0 + 1)}$$

Annexe 8 : Démarche aboutissant à l'équation permettant le calcul de DS_{OLA} dans le cas de la modification du guar

Après avoir calculé le DS_{Ac} et sachant que l'intégrale I_1 située à $\delta = 2$ ppm est générée par 3 protons (groupement méthyle de l'acétate), nous obtenons le DS_{Ac} pour un proton en divisant cette intégrale par 3. De la même façon, pour déterminer le DS_{OLA} pour un proton, il faut diviser l'intégrale I_2 , entre 1,4 et 1,6 ppm (protons de tous les groupements méthyle de l'OLA), par $(3 \times DP_n)$.

Donc, on aura :

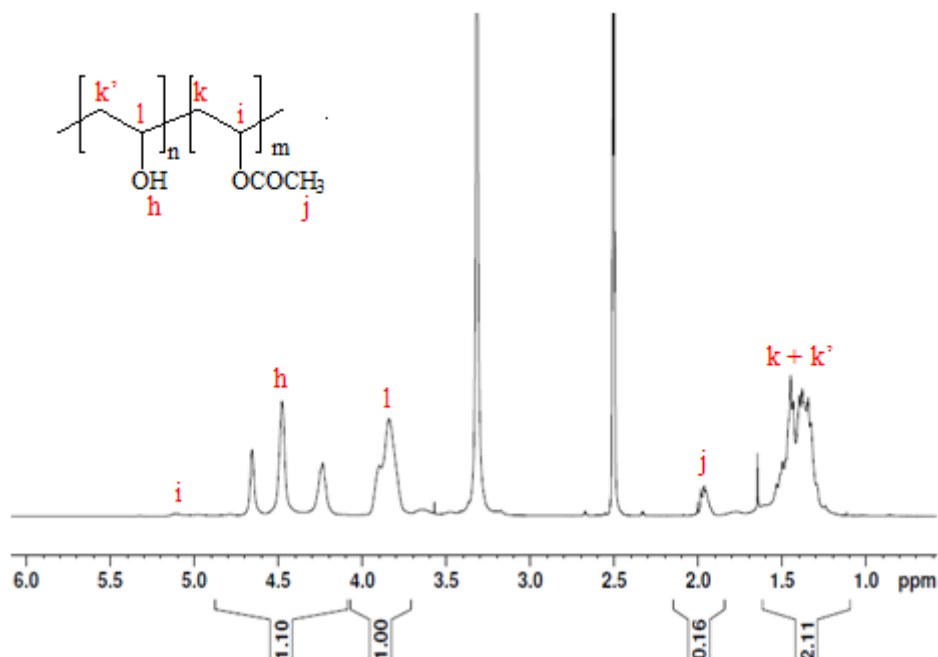
$$1 \rightarrow DS_{Ac}$$

$$I_2 / (3 \times DP_n) \rightarrow DS_{OLA}$$

En appliquant la règle des 3, on obtient l'équation suivante :

$$\mathbf{DS_{OLA} = (I_2 / (3 \times DP_n)) \times DS_{Ac}}$$

Annexe 9 : Spectre RMN ^1H du PVOH



Annexe 10 : Démarche aboutissant à l'équation permettant le calcul de DS_{OLA} dans le cas de la modification du PVOH

Sur le spectre RMN ^1H du PVOH-g-OLA, l'intégrale située entre 5 et 5,4 ppm est générée par *i)* les protons des groupements méthine de l'ODLA (d et f') et *ii)* les protons des groupements méthine du PVOH i et i' liés aux fonctions OH et ester respectivement. Puisque le DS_{OLA} est exprimé en pourcentage, il peut être calculé à partir de l'équation :

$\text{DS}_{\text{OLA}} = I_{i'} / (I_l + I_i + I_{i'})$ avec I_l est l'intégrale des groupements méthine liés à l'acétate.

Or, il faut tenir compte du D_{Ac} du PVOH : $D_{\text{Ac}} = (I_j / 3) / (I_i + I_l + I_{i'})$. Sachant que pour une unité PVOH modifiée, $I_i + I_l + I_{i'} = 1$. Donc $D_{\text{Ac}} = (I_j / 3)$

De ce fait, $\text{DS}_{\text{OLA}} / D_{\text{Ac}} = I_{i'} / (I_j / 3)$

D'autre part, on ne peut pas déterminer directement l'intégrale $I_{i'}$, elle est définie comme :

$I_{i'} = (I_{f'} + I_d) / \text{DP}_n$. D'où $I_{i'} \times \text{DP}_n = I_{f'} + I_d$

On a : $I_{(5-5,4 \text{ ppm})} = I_{i'} + I_d + I_{f'} + I_i$ et $I_{i'} \times \text{DP}_n = I_{f'} + I_d$

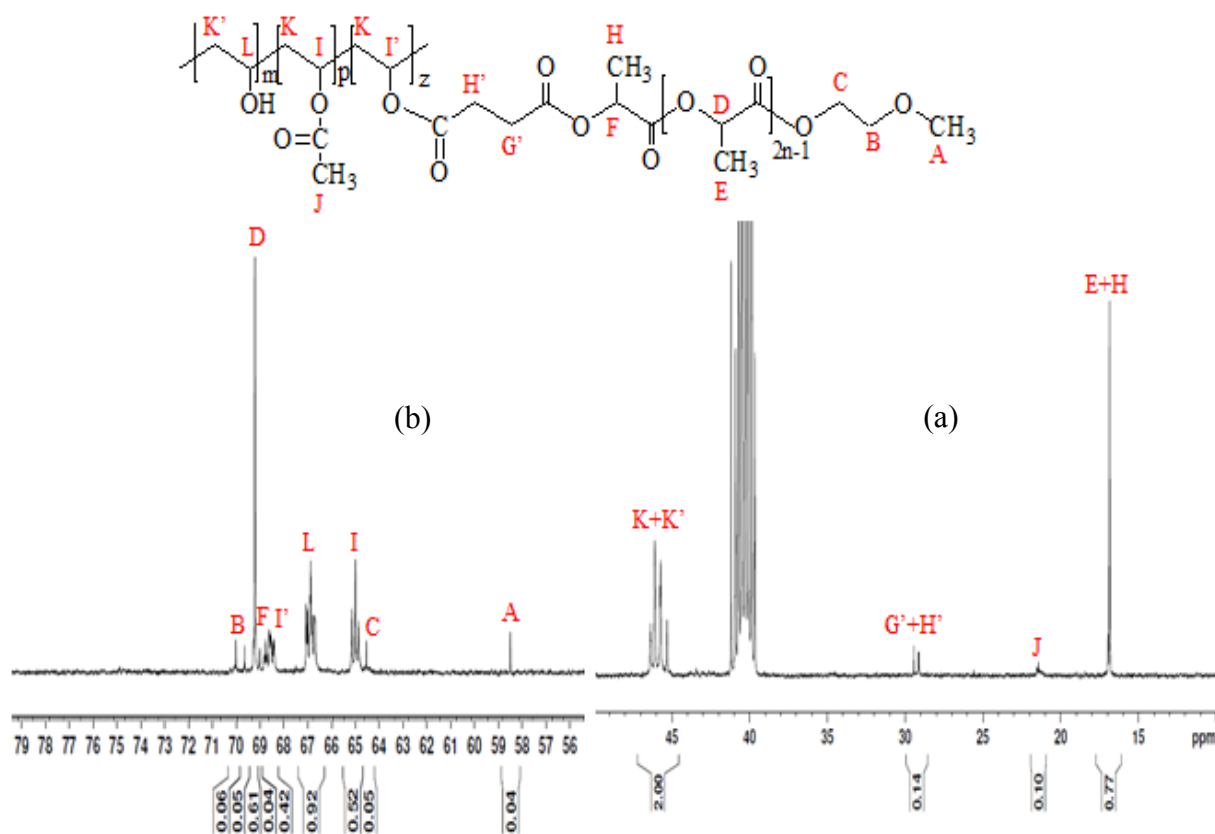
De plus, pour l'unité de répétition du PVOH substitué par l'acétate, l'intégrale du groupement méthine (I_i) est égale à l'intégrale du groupement méthyle de l'acétate divisée par 3 ($I_j / 3$)

En conclusion, on a : $I_{(5-5,4 \text{ ppm})} = (I_i \times (1 + DP_n)) + (I_j / 3)$

$$I_i = (I_{(5-5,4 \text{ ppm})} - (I_j / 3)) / (1 + DP_n)$$

$$\text{Donc : } DS_{OLA} = [D_{Ac} / (I_j / 3)] \times [(I_{(5-5,4 \text{ ppm})} - (I_j / 3)) / (1 + DP_n)]$$

Annexe 11 : Spectre RMN ^{13}C du PVOH-g-ODLA 1



(a) zone (10-50 ppm) ; (b) zone (55-80 ppm)

Annexe 12 : Evolution, en RMN ^1H , des solutions de PVOH-g-OLLA 2 (concentration = 10 g/L ; DS \sim 4 %) dans le DMSO- d_6 en fonction du temps

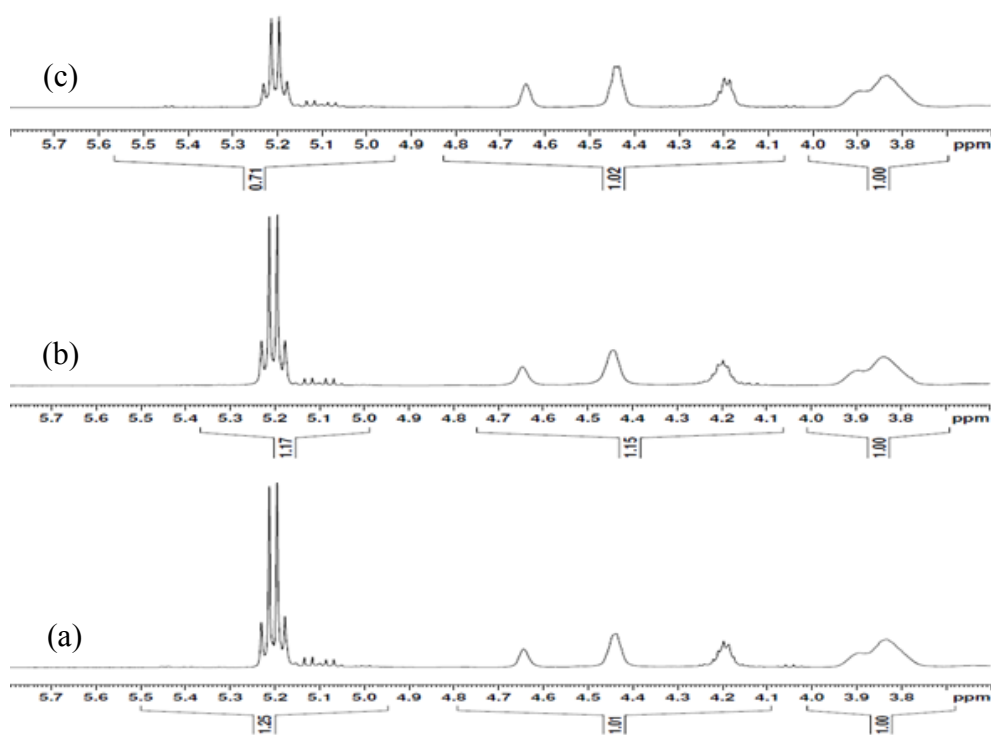


Figure A : Spectres RMN ^1H des solutions à 25°C à t=0 (a) ; t=4h (b) et t=72h (c)

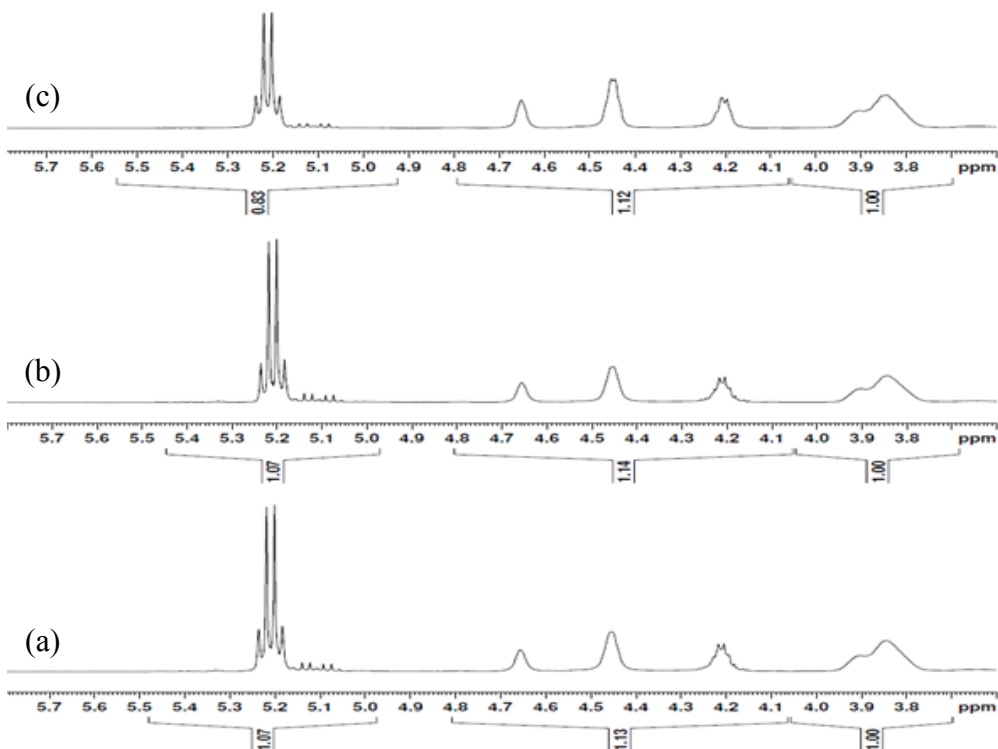


Figure B : Spectres RMN ^1H des solutions à 35°C à t=0 (a) ; t=4h (b) et t=72h (c)

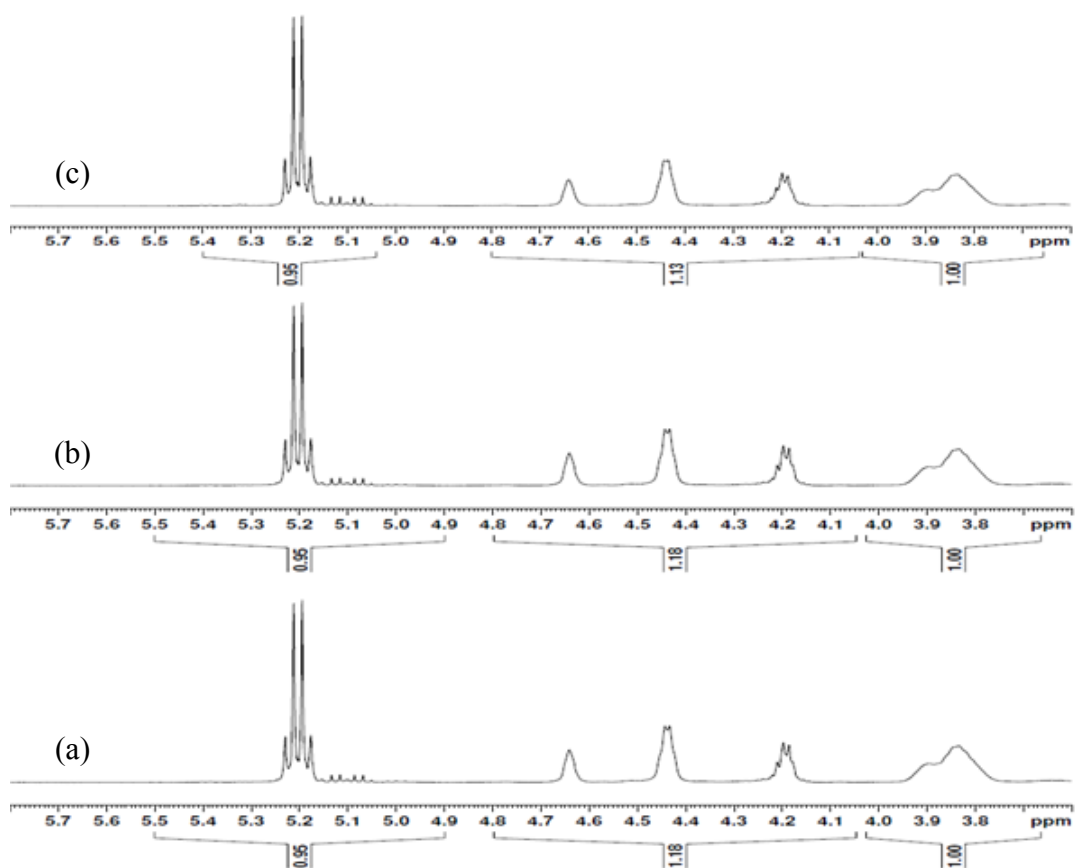


Figure C : Spectres RMN ^1H des solutions à 70°C à t=0 (a) ; t=4h (b) et t=72h (c)

Chapitre III :

Etude de la stéréocomplexabilité des

OLA fonctionnels et des copolymères

greffés

Chapitre III : _Etude de la stéréocomplexabilité des OLA fonctionnels et des copolymères greffés .133

Introduction.....	135
I. Etude de la stéréocomplexabilité des dérivés oligolactate.....	135
1. Rappel bibliographique sur la stéréocomplexation à l'état solide entre des homopoly(lactide)	135
2. Produits obtenus par précipitation	138
a. A travers une solubilisation dans le dichlorométhane et le DMSO.....	138
b. A travers une étape de solubilisation dans un liquide ionique : le BMIMCl	142
c. Tableau récapitulatif des produits issus de mélanges préparés dans différents solvants (récupérés par précipitation ou évaporation du solvant)	148
II. Etude de la stéréocomplexabilité du copolymère guar-g-OLLA.....	150
III. Etude de la stéréocomplexabilité des copolymères PVOH-g-OLA	153
1. Etude de la stéréocomplexabilité à l'état solide : mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS = 4 %)	154
2. Etude de la stéréocomplexabilité en solution : mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS = 4 %)	160
a. Mélange des copolymères greffés en solution diluée.....	161
b. Mélange des copolymères greffés en solution concentrée	170
Conclusion	173
Références bibliographiques :	175
Annexes	177

Introduction

Dans le chapitre précédent, nous avons présenté la synthèse de dérivés d'oligolactate optiquement purs de chiralité L (OLLA) ou D (ODLA) ainsi que celle de copolymères greffés à chaîne principale de guar ou de PVOH porteuse de greffons latéraux d'OLLA ou d'ODLA. Comme cela a été largement décrit dans le chapitre bibliographique, le mélange de ces énantiomères sous la forme d'oligomères ou introduits le long d'une chaîne macromoléculaire peut, sous certaines conditions expérimentales, conduire à la formation de stéréocomplexes.

Dans ce chapitre, nous allons étudier dans un premier temps l'aptitude des dérivés OLLA et ODLA à stéréocomplexer en masse après une étape de solubilisation dans différents solvants tels que le DMSO, le dichlorométhane (CH_2Cl_2) et un liquide ionique (le BMIMCl).

Dans un deuxième temps, nous présenterons brièvement la capacité du copolymère guar-g-OLLA à stéréocomplexer en masse avec un homopolymère de chiralité opposée.

Ensuite, nous nous focaliserons de façon détaillée sur les propriétés de stéréocomplexabilité à l'état solide et en solution dans le DMSO du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA. Puisque la température joue un rôle clef dans la solubilisation des copolymères (démonstré dans le chapitre précédent), l'impact de ce paramètre sur l'aptitude à la stéréocomplexation en solution ainsi que son rôle sur la cinétique d'association seront particulièrement discutés.

I. Etude de la stéréocomplexabilité des dérivés oligolactate

1. Rappel bibliographique sur la stéréocomplexation à l'état solide entre des homopoly(lactide)

Comme expliqué en détail dans le chapitre bibliographique, le mélange de polylactides énantiomère peut conduire à la formation d'un co-cristal nommé « stéréocomplexe » résultant de la formation d'interactions faibles ; il est admis que les interactions mises en jeu sont de type Van der Waals, même si certains auteurs ont plutôt invoqué des interactions de type hydrogène entre les hydrogènes du groupement méthyle et les oxygènes du groupement carbonyle [1]. La stéréocomplexation entre homopoly(lactide)s ou entre copolymères à séquence poly(lactide) dépend de divers facteurs structuraux et expérimentaux comme :

- La masse molaire des séquences énantiomère engagées dans la stéréocomplexation [2],
- Le rapport molaire entre les deux séquences énantiomère [3],
- La pureté optique des séquences énantiomère [4],
- La nature du bout de chaîne lorsqu'il s'agit principalement d'oligomères de lactide [5],
- La technique de préparation du mélange des deux (co)polymères énantiomère (nature du solvant, mode de précipitation etc...) [6].

Dans notre étude, nous nous sommes principalement intéressés à l'impact des deux derniers facteurs. En effet, la littérature a montré que le procédé de récupération du mélange ainsi que la nature des solvants utilisés affectent l'aptitude à la stéréocomplexation et/ou modifient les caractéristiques des SC obtenus. A ce titre, nous pouvons citer les travaux de Tsuji *et al.* [7], qui se sont intéressés à l'obtention de SC résultant du mélange d'homopolymères de PLLA et PDLA de masse molaire élevée ($3,6 \times 10^5 \text{ g.mol}^{-1}$). Ils ont montré par DSC que le produit récupéré après précipitation dans un non-solvant sans agitation est constitué seulement d'homocristallites de PLLA ou de PDLA alors que les produits récupérés par précipitation avec une agitation de vitesse de l'ordre de 50 tours/min ou 200 tours/min sont constitués uniquement de SC. Dans ce procédé, la vitesse d'agitation (lente ou vigoureuse) du non-solvant pendant la phase de précipitation ainsi que la concentration des polyénantiomères impactent la morphologie et la quantité des cristallites formés. En effet, une agitation vigoureuse dans le non-solvant combiné à une faible concentration en polymère conduit à la formation majoritaire de stéréocomplexes. D'autre part, lorsque le solvant est éliminé par évaporation, il a été montré que la vitesse d'évaporation est un paramètre qui contrôle la proportion de SC formés par rapport aux homocristaux [6].

Alors que la formation de SC issus du mélange entre PLLA et PDLA a été très largement décrite dans la littérature, l'influence du solvant de solubilisation des polymères n'a été, à notre connaissance, mentionnée que dans les travaux de Tsuji *et al.* [6, 7]. Les auteurs ont utilisés quatre solvants pour dissoudre et mélanger le PLLA avec le PDLA, à savoir le dichlorométhane, le chloroforme, le benzène et le dioxane. Les solvants ont été par la suite évaporés pour récupérer le produit final. L'utilisation de ces solvants mène tous à la formation exclusive de SC, qui présentent tous une fusion à 227°C mise à part pour le SC issu de la solubilisation dans le chloroforme qui présente un pic endothermique à 235°C. De plus, dans ce dernier cas, l'endotherme de fusion présente une forme de double pic différente de celle des endothermes observées avec les autres solvants. Selon les auteurs, cette formation de

double pic est très reproductible. Par ailleurs, en mettant en regard des travaux de divers auteurs qui ont utilisé des PLLA et PDLA de masse du même ordre de grandeur (130 000 g/mol), de pureté optique équivalente et mélangés selon un rapport molaire L/D similaire, il est possible d'estimer si oui ou non la nature du dissolution a un effet sur la stéréocomplexation. En effet, Fan *et al.* [8] ont préparé leur SC dans le chloroforme, alors que Tsuji *et al.* l'ont préparé dans le dichlorométhane [9]. Dans les deux travaux, le SC a été récupéré par évaporation du solvant. Il résulte que la T_f des stéréocomplexes ne dépend pas fortement du solvant puisqu'elle est égale à 237°C et 227°C dans le cas du CHCl_3 et du CH_2Cl_2 , respectivement. Ces résultats nous laissent supposer que le type de solvant n'a pas une grande influence sur les propriétés thermiques des SC obtenus. Concernant l'effet de la nature du bout de chaîne sur la stéréocomplexabilité, nous pouvons citer les travaux de Biedron *et al.* [5] sur des mélanges de PLLA et PDLA. Pour se faire, les auteurs ont synthétisé différents polymères porteurs de fonctions terminales hydroxy, butoxy, trifluorométhoxy, heptafluorobutoxy, oxyéthylimidazole et des groupements dérivés de liquides ioniques. Ils ont montré que la précipitation des mélanges correspondant mène à des taux de cristallinité et à des morphologies différents pour le SC. Il s'avère que seuls les stéréocomplexes formés à partir de PLA porteurs de dérivés liquides ionique conduisent à des microsphères sphériques et uniformes, ce qu'ils ont attribué à la présence de fortes interactions entre les groupes terminaux liquides ionique.

Dans cette étude, nous avons souhaité évaluer l'influence de l'extrémité de chaînes des oligomères (OLA-OH *versus* OLA-COOH) et nous nous sommes penchés sur l'impact du mode de préparation du produit (précipitation *versus* évaporation lente) ainsi que sur celui de la nature du solvant utilisé lors de l'étape de solubilisation. Les masses molaires des oligomères d'OLA sont de l'ordre de 2000 g/mol, le rapport molaire OLLA/ODLA est fixé à 1/1 et tous deux présentent une excellente pureté optique. Les solvants que nous avons sélectionnés sont *i)* le dichlorométhane, qui est un solvant communément utilisé pour solubiliser des PLA ou OLA et sera utilisé comme solvant « référence », *ii)* le DMSO, qui s'avère être le seul bon solvant des copolymères PVOH-g-OLA et *iii)* un solvant plus « exotique » qui est le BMIMCl, liquide ionique qui s'avère être un bon solvant du guar et dont le pouvoir de dissolution pour les OLA dépend de la température.

Il est important de mentionner que l'utilisation du DMSO et du BMIMCl pour préparer des SC à partir d'homopolymère de lactide n'a jamais été rapportée dans la littérature.

2. Produits obtenus par précipitation

Les OLA de chiralité opposé précurseurs (terminés OH) et fonctionnalisés (terminés COOH) étudiés dans cette partie ont été solubilisés séparément dans trois solvants, à savoir dans le CH_2Cl_2 et le DMSO à température ambiante ainsi que dans le BMIMCl à différentes températures. Les produits issus de la précipitation à l'éthanol ont été caractérisés afin d'une part de mettre en évidence la formation de SC et d'autre part d'évaluer leurs caractéristiques.

a. A travers une solubilisation dans le dichlorométhane et le DMSO

Les produits résultants de la précipitation du mélange des OLA-OH ou des OLA-COOH solubilisés soit dans le DMSO, soit dans le CH_2Cl_2 , présentent des caractéristiques structurales et physicochimiques totalement similaires, ce qui montre qu'il n'y a ni influence de la nature de l'extrémité de chaîne, ni influence du type de solvant utilisé. De ce fait, nous avons choisi de présenter seulement les résultats obtenus pour le mélange en quantité stœchiométrique des OLLA-COOH et ODLA-COOH préparés dans le DMSO à 10 g/L, ceux obtenus pour les mélanges préparés dans le CH_2Cl_2 ainsi que pour les mélanges des OLA précurseurs (OLA-OH) sont présentés en Annexe 1.

a-1) Caractérisation structurale

Le spectre FTIR du mélange OLLA-COOH/ODLA-COOH préparé dans le DMSO et précipité a été superposé à celui d'un dérivé OLLA-COOH seul, en se focalisant en particulier sur la zone des groupements carbonyle (Figure 68). Comme le montre cette superposition, le groupement C=O du mélange OLLA-COOH/ODLA-COOH apparaît à $\nu = 1748 \text{ cm}^{-1}$ alors que celui de l'OLLA-COOH se présente à $\nu = 1758 \text{ cm}^{-1}$. Ce pic d'absorption à $\nu = 1748 \text{ cm}^{-1}$ a été identifié par Kister *et al.* comme caractéristique de la forme hélicoïdale de type 3_1 adoptée par les chaînes du poly(lactide) au sein du stéréocomplexe [10]. De plus, le spectre FTIR du mélange ne présente qu'un seul pic des groupements C=O (pas de pic à $\nu = 1758 \text{ cm}^{-1}$), indiquant la formation exclusive de stéréocomplexes à base d'OLLA-COOH/ODLA-COOH à travers ce procédé d'élaboration.

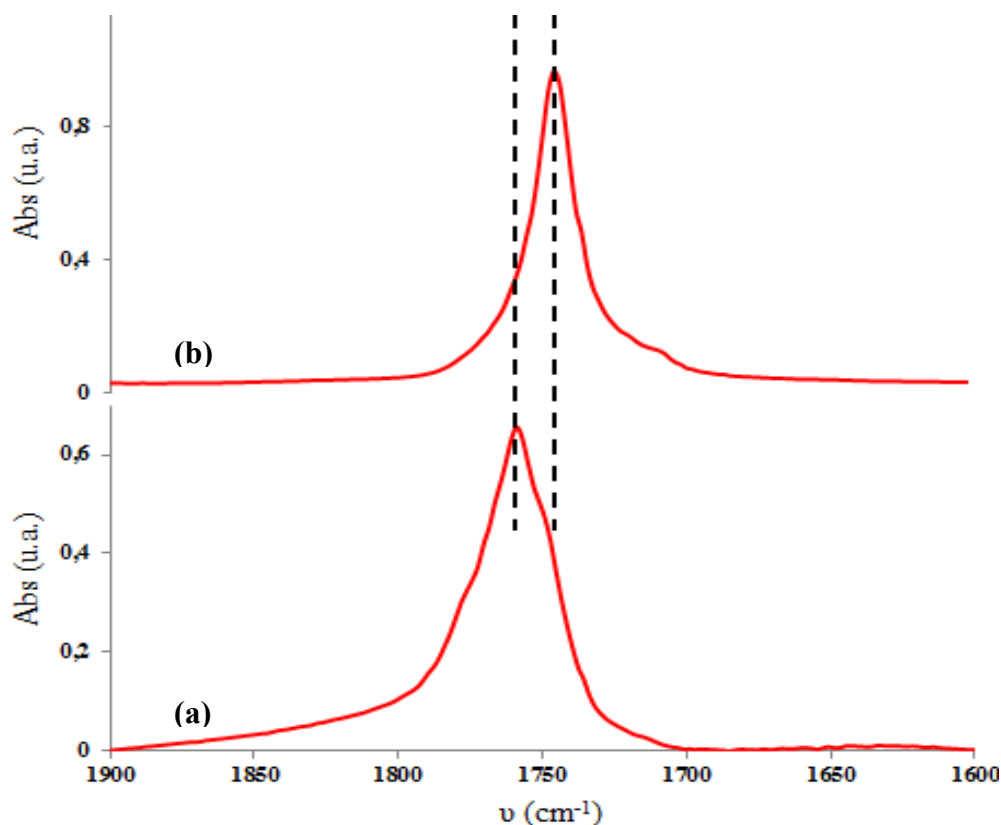


Figure 68 : Superposition des spectres FTIR de l'OLLA-COOH (a) et du mélange OLLA-COOH/ODLA-COOH(b) : agrandissement au niveau de la zone des groupements carbonyle (solubilisé dans le DMSO et précipité dans l'éthanol)

a-2) Caractérisation physicochimique

Le produit issu du mélange OLLA-COOH/ODLA-COOH a été analysé par ATG, DSC ainsi que par DRX afin d'évaluer ses propriétés thermiques et cristallines et de les comparer à l'OLLA-COOH seul. Les caractéristiques thermiques et cristallines de tous les mélanges préparés dans le DMSO ainsi que dans le CH_2Cl_2 sont rassemblées dans le Tableau 7.

La Figure 69 présente la superposition des thermogrammes ATG du mélange OLLA-COOH/ODLA-COOH et de l'OLLA-COOH. La température correspondant au début de perte de masse du mélange, est située autour de 220°C, alors que celle de l'OLA seul apparaît à 180°C (cf flèches sur la Figure 69). Cette augmentation de stabilité thermique attribuée à la formation de stéréocomplexes a été préalablement rapportée dans la littérature [11].

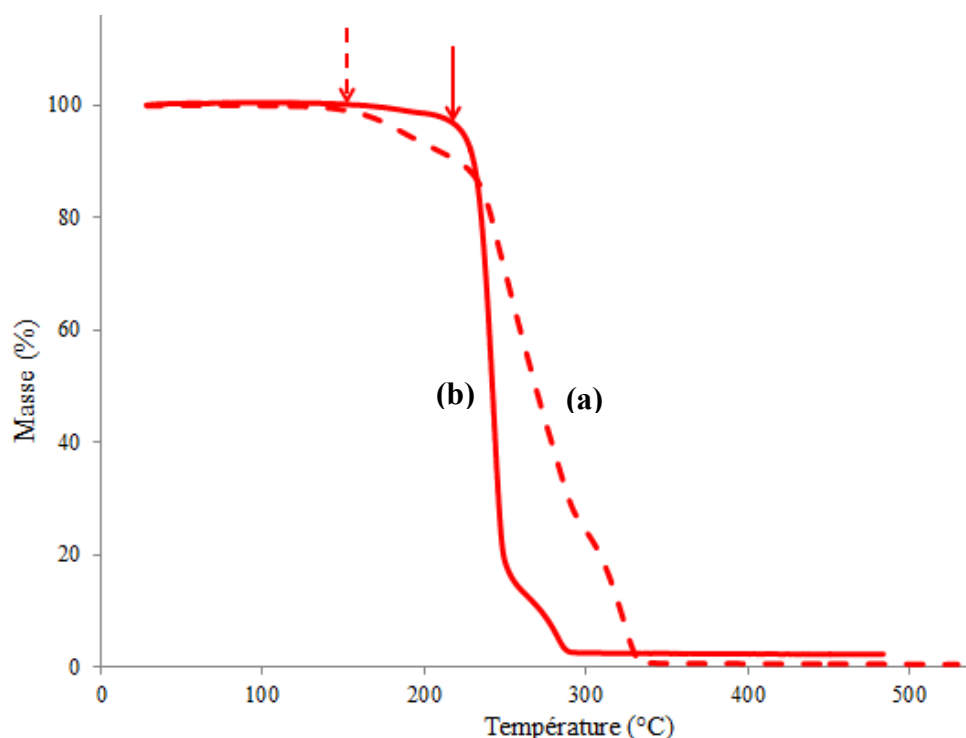


Figure 69 : Superposition des thermogrammes d'ATG de l'OLLA-COOH (a) et du mélange OLLA-COOH/ODLA-COOH (b)

Par ailleurs, la DSC s'avère être un outil de choix pour déceler la formation de stéréocomplexes et d'en étudier ses caractéristiques. La Figure 70 représente le thermogramme DSC du produit issu du mélange OLLA-COOH/ODLA-COOH. Comme l'atteste cette figure, un seul pic de fusion à $T_f = 191^\circ\text{C}$ est présent (Figure 70 (A) (a)). Cette température de fusion est supérieure de 70°C à celle obtenue pour un énantiomère seul, ce qui confirme bien la formation de stéréocomplexes [12]. Lors de l'étape de refroidissement, le pic exotherme observé autour de 150°C , correspond à la cristallisation des SC.

Nous avons pu calculer le degré de cristallinité du SC à travers la valeur expérimentale de l'enthalpie de fusion déterminée par Loomis *et al.* pour un SC 100 % cristallin (égale à 142 J/g) [13]. La valeur calculée, égale à 69 %, est supérieure à la valeur du degré de cristallinité déterminée dans le cas de l'énantiomère seul (59 %). Cette augmentation de la cristallinité est le résultat de la co-cristallisation compacte qui s'opère entre les deux énantiomères complémentaires. En effet, les segments L-lactide et D-lactide du SC se présentent sous forme d'une hélice 3_1 où les monocristaux du SC cristallisent dans une maille triclinique et forment un triangle équilatéral. En revanche, un énantiomère seul (OLLA ou ODLA) cristallise dans une maille pseudo-orthorhombique qui contient des hélices 10_3 [14]. La valeur du degré de

cristallinité déterminée pour le SC, par DSC, a montré que 30 % des OLA n'est pas engagé dans la formation du SC. Par ailleurs, le thermogramme DSC n'a révélé qu'un seul pic qui a été attribué à la fusion du SC (Figure 70 (A) (a)), ce qui montre que ces OLA représentent une partie amorphe qui ne donne lieu à aucune cristallisation détectable par DSC.

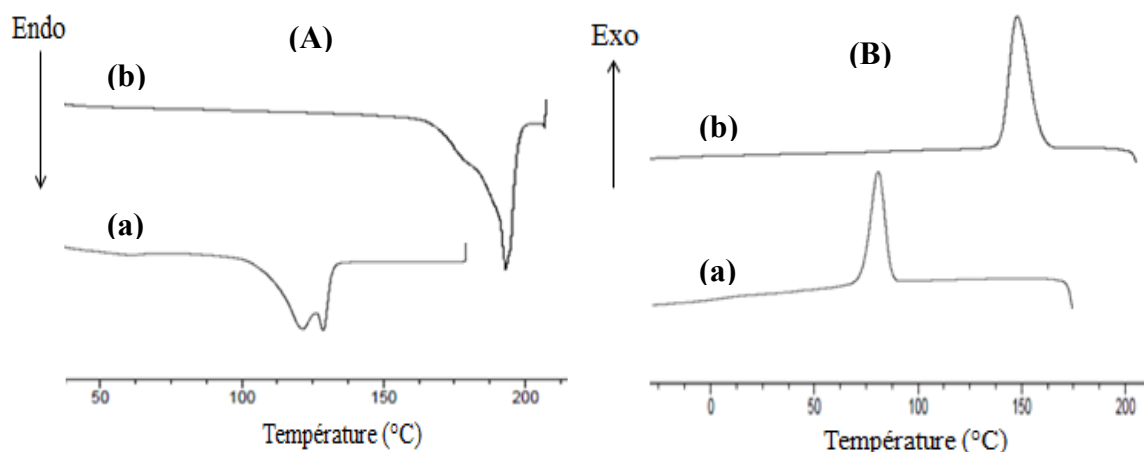


Figure 70 : Superposition des thermogrammes DSC de l'OLLA-COOH (a) et du mélange OLLA-COOH/ODLA-COOH préparé dans le DMSO (b) (1^{er} montée en température (A) et refroidissement (B))

La formation du SC a été prouvée par diffraction des rayons X. Le diffractogramme du mélange a été superposé à celui de l'OLLA-COOH (Figure 71). Cette superposition montre que le mélange présente des pics de diffraction des rayons X à des angles 2θ différents de ceux observés pour l'OLLA-COOH. En effet, nous constatons la disparition des pics à $2\theta = 14,8 ; 16,9 ; 19$ et $22,5^\circ$ et l'apparition de nouveaux pics à $2\theta = 12 ; 21$ et 24° . Ces résultats sont comparables avec les valeurs des angles 2θ déterminées par Okihara *et al.* qui ont attribué ces pics aux SC qui adoptent un réseau cristallin différent de celui observé pour un énantiomère seul [15].

Ces techniques complémentaires confirment donc que la précipitation, dans les conditions choisies préalablement, du mélange OLLA-COOH/ODLA-COOH solubilisé dans le DMSO conduit à la formation de stéréocomplexes sans formation conjointe d'homocristallite.

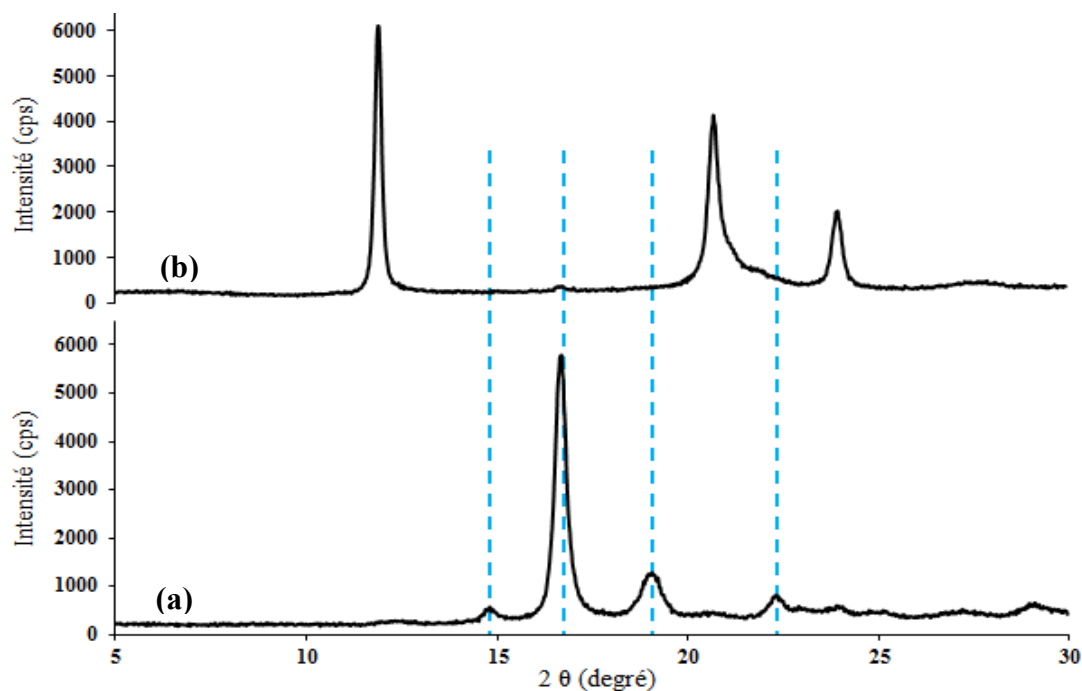


Figure 71 : Superposition des diffractogrammes DRX de l'OLLA-COOH (a) et du mélange OLLA-COOH/ODLA-COOH (b) (radiation Cu-K α ($\lambda = 0,154$ nm))

*b. A travers une étape de solubilisation dans un liquide ionique :
le BMIMCl*

Nous avons évalué l'aptitude des OLA à stéréocomplexer à partir de solutions préparées dans le BMIMCl car ce dernier est connu pour être un excellent solvant de la gomme de guar. Toutefois, comme il a été démontré dans le premier chapitre, les OLA fonctionnels ne sont pas solubles dans le BMIMCl à température ambiante. La solubilité peut toutefois être améliorée en augmentant la température (de 50 à 80°C), comme observé sur la Figure 48 du Chapitre II (photos (a) et (b)). De ce fait nous avons préparé des solutions d'OLLA-COOH et d'ODLA-COOH dans le BMIMCl à deux températures différentes, à savoir :

- une température supérieure ($T = 150^\circ\text{C}$) à la température de fusion des OLA-COOH (large pic qui s'étend de 105 à 140°C), température pour laquelle on observe macroscopiquement une solubilité totale des OLA-COOH et des mélanges OLLA-COOH/ODLA-COOH,
- et une température inférieure ($T = 80^\circ\text{C}$) à la température de fusion des OLA-COOH conduisant à une solubilisation partielle (Figure 48 photo (b) du Chapitre II).

b-1) Etude de la stéréocomplexabilité à 150°C

Dans un premier temps, nous avons évalué l'impact de telles conditions de solubilisation (BMIMCl à 150°C durant 24 h) sur la structure du dérivé OLLA-COOH 1. Après une étape de précipitation et de lavages, l'oligomère a été récupéré, dissout dans le THF puis analysé par chromatographie d'exclusion stérique (CES). La Figure 72 présente une superposition des chromatogrammes de l'OLLA-COOH avant (a) et après solubilisation (b) dans le BMIMCl. Nous pouvons observer un épaulement (encerclé) aux plus faibles volumes d'élution, reflétant la formation d'espèces de plus grande masse molaire. D'autre part, le décalage du pic majoritaire vers les volumes d'élution plus élevées, indique la formation d'espèces de masses molaires plus faibles. Cette diminution de masses molaires des polyesters a été attribuée dans la littérature à des réactions secondaires telles que la cyclisation et la dégradation chimique [16].

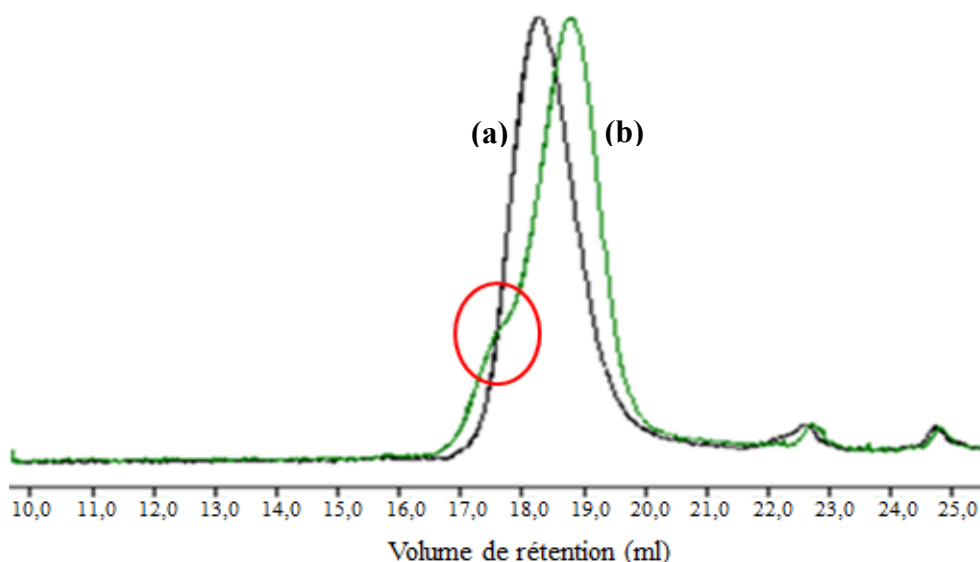


Figure 72 : Superposition des chromatogrammes d'exclusion stérique obtenus dans le THF (2 g/L) d'OLLA-COOH 1 avant (a) et après (b) solubilisation dans le BMIMCl

L'évolution de la masse molaire vers les volumes d'élution les plus faibles a été confirmée par analyse RMN ^1H , qui donne une valeur de $M_n = 2800$ g/mol après l'étape de solubilisation dans le BMIMCl, contre une masse de 1900 g/mol. De plus, nous avons remarqué une évolution de la T_f et de la T_c de l'oligomère (un pic endothermique qui s'étend de 125 à 150°C et un pic exothermique à 115°C) après solubilisation et reprécipitation, ce qui peut être la conséquence d'une augmentation de sa masse molaire. En effet, de Jong *et al.* ont rapporté

l'évolution de la T_f en fonction du DP des oligolactates [2]. Ils ont montré que la valeur de T_f est d'autant plus grande que le DP des oligomères synthétisés est important. Elle augmente de 50°C pour des OLA ayant un DP en unités lactate qui est égale à 7 jusqu'à 150°C lorsque le DP est égale à 16.

Nous avons toutefois souhaité poursuivre la caractérisation du produit issu de la précipitation du mélange solubilisé dans ces conditions, qui comme discuté induit une modification structurale des oligomères. Le spectre FTIR (qui sera représenté en Annexe 2) du produit révèle la présence d'un seul pic à 1748 cm^{-1} et qui est attribué normalement au SC.

En revanche, sur le thermogramme de DSC représenté sur la Figure 73, nous pouvons remarquer la présence de deux pics de fusion à $T_{f1} = 160^\circ\text{C}$ et $T_{f2} = 195^\circ\text{C}$. La présence de ces deux endothermes peut être expliquée par *i)* la présence simultanée de stéorocomplexes présentant une fusion à 195°C et d'homocristallites avec une fusion à 160°C ou *ii)* la présence de différentes populations de stéorocomplexes présentant des degrés de perfection, des tailles et/ou des morphologie variés, susceptibles de fondre à des températures différentes. Ceci pourrait être la conséquence des changements structuraux subis par les énantiomères lors de l'étape de solubilisation qui s'est avérée trop drastique, comme discuté précédemment.

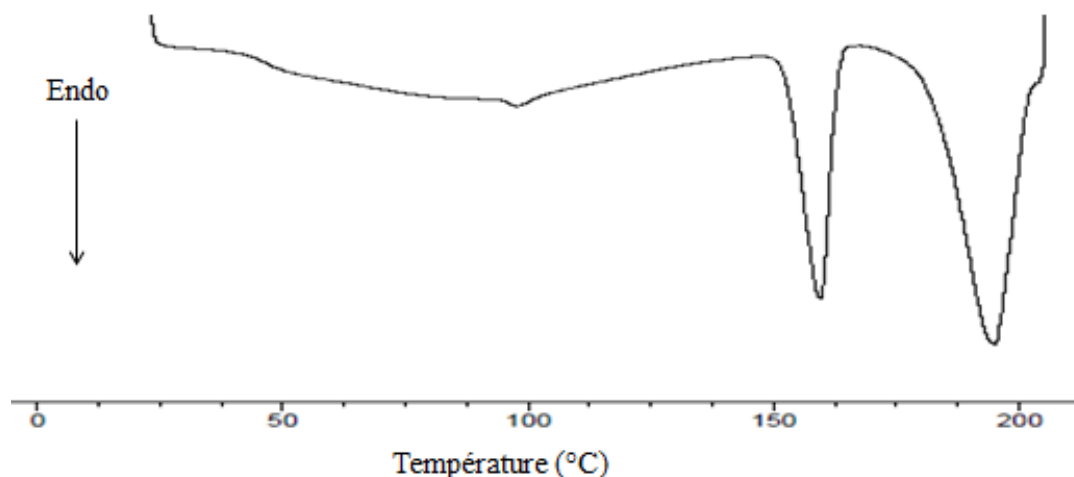


Figure 73 : Thermogramme DSC du mélange préparé dans le BMIMCl à 150°C (1^{er} montée en température)

Pour permettre de conclure, le produit a par ailleurs été analysé par DRX. Le diffractogramme obtenu montre la présence unique des pics de diffraction des rayons X à des angles $2\theta = 12^\circ$;

21 et 24°, caractéristiques du SC. Il semble donc que des stéréocomplexes de taille différente mais qui présenteraient des structures cristallines similaires soient obtenus.

Par la suite, nous avons décidé de suivre le même protocole de préparation mais en abaissant la température de solubilisation à 80°C, afin d'éviter au maximum d'affecter l'intégrité des oligolactates.

b-2) Etude de la stéréocomplexabilité à 80°C

Des analyses par CES et RMN ^1H (Annexe 3) réalisées sur un OLA-COOH récupéré après solubilisation dans le BMIMCl à 80°C pendant 24 h n'ont montré aucune modification que ce soit en termes de distribution de masse molaire ou de valeur de masse molaire moyenne. Toutefois, il est important de rappeler que la solubilité des OLA dans le BMIMCl à 80°C n'est que partielle.

Le produit résultant de la précipitation du mélange OLA-COOH/ODLA-COOH préparé dans le BMIMCl à 80°C a été caractérisé par FT-IR. Le zoom au niveau de la zone des groupements carbonyle (Figure 74) montre la présence concomitante de deux pics au niveau des groupements carbonyle, ce qui atteste de la présence simultanée de stéréocomplexes ($\nu = 1748\text{ cm}^{-1}$) et d'énantiomères non engagés dans le processus de stéréocomplexation ($\nu = 1758\text{ cm}^{-1}$).

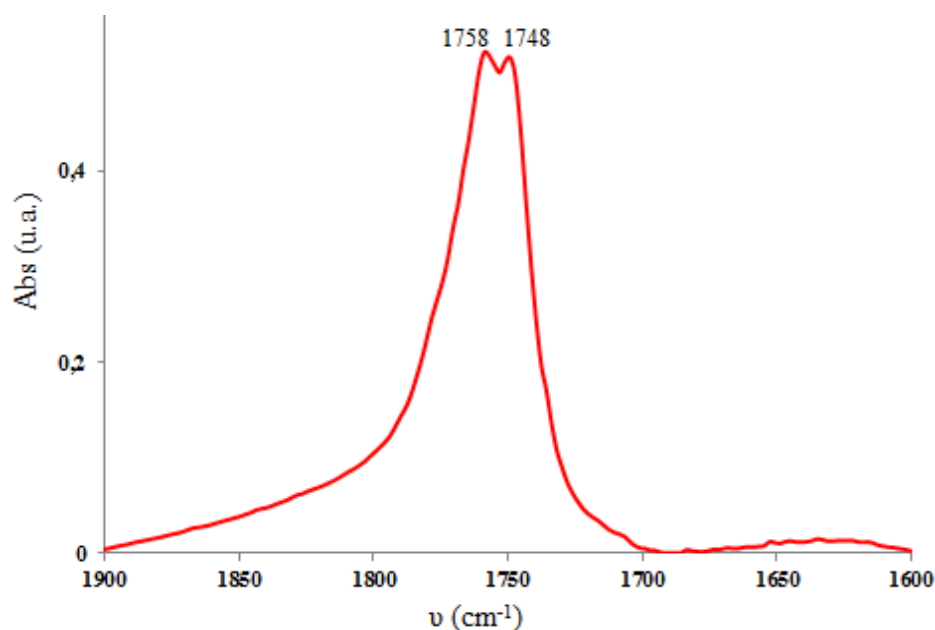


Figure 74 : Spectre infrarouge du produit issu du mélange préparé dans le BMIMCl à 80°C : agrandissement au niveau de la zone des groupements carbonyle

Le thermogramme du même produit, représenté sur la Figure 75 (A (a)) présente deux pics de fusion à $T_{f1} = 138^{\circ}\text{C}$ et $T_{f2} = 197^{\circ}\text{C}$, attribués à la fusion d'homocristallites et des SC respectivement. Ceci peut s'expliquer par la solubilité partielle des OLA dans le BMIMCl à 80°C , ce qui va à l'encontre d'une stéréocomplexation totale. D'autre part, nous avons calculé le degré de cristallinité du SC en utilisant la valeur expérimentale de l'enthalpie de fusion à 100 % de cristallinité [13]. La valeur calculée vaut 44 %. Cette valeur est inférieure à celle obtenue pour le SC préparé dans le DMSO, de par la présence d'homocristallites. De plus, lors de la phase de refroidissement nous n'observons qu'un seul pic à $T_c = 151^{\circ}\text{C}$, lié à la cristallisation du SC alors que les homocristallites ne cristallisent pas. Ce résultat confirme qu'après l'étape de fusion des homocristallites, les énantiomères de chiralité opposée sont cette fois susceptibles de co-cristalliser pour former un SC, ce qui se traduit par un léger pic exothermique en cycle de chauffage, (encerclé sur la figure). De plus, ce pic apparait dans la même gamme de température que celui correspondant à la cristallisation des SC visualisable lors de l'étape de refroidissement (Figure 75 (A (b))).

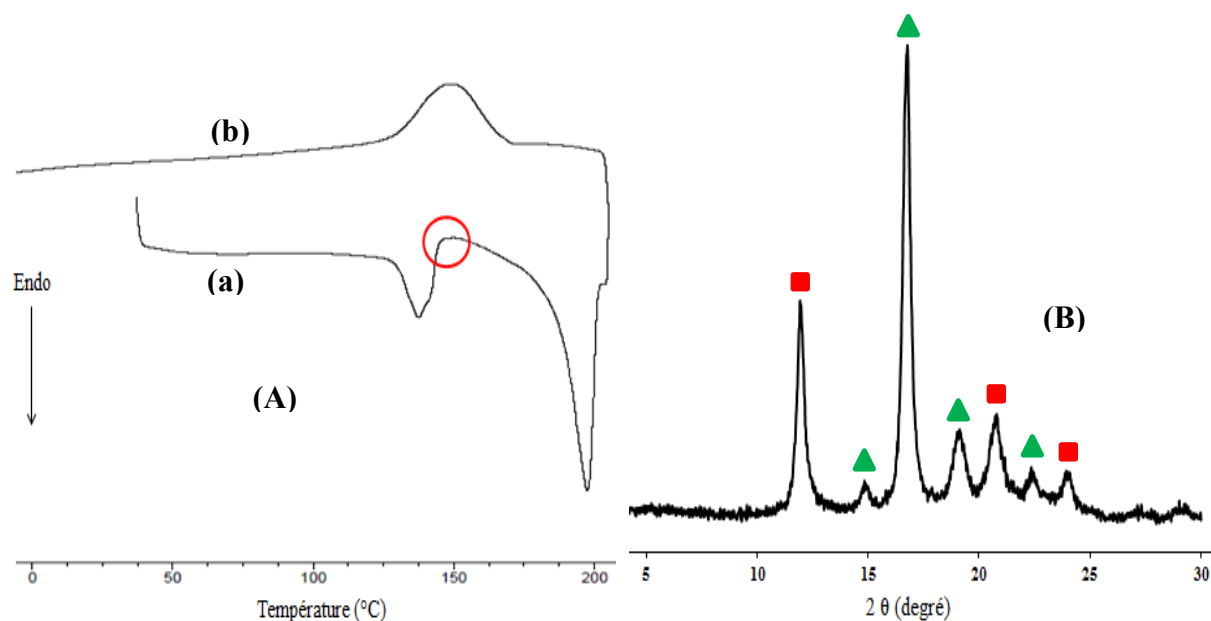


Figure 75 : (A) Thermogramme DSC du mélange préparé dans le BMIMCl à 80°C (1^{er} montée en température (a) et refroidissement (b)) ; (B) Diffractogramme DRX du même mélange (■ pics attribués au SC et ▲ pics attribués aux homocristallites)

L'obtention simultanée de stéréocomplexes et d'homocristallites d'OLA a été confirmée par analyse DRX (Figure 75 (B)), pour laquelle nous observons clairement les pics de diffraction caractéristiques de la présence de SC (représentés par des carrés) à des angles $2\theta = 12 ; 21$ et

24° ainsi que ceux des homocristallites (représentés par des triangles) à $2\theta = 14,8 ; 16,9 ; 19$ et $22,5^\circ$.

Etant donné que la température semble jouer un rôle important sur l'aptitude à la stéréocomplexation, nous avons appliqué une deuxième montée en température sur ce même produit en DSC (thermogramme représenté en Annexe 4) et nous n'avons alors observé qu'un seul pic endotherme aux alentours de 190°C , attestant de la présence exclusive de SC.

De tels mélanges d'homocristallites et de SC ont été rapportés par Liu *et al.* qui se sont intéressés à mélanger d'une part du PLLA et du PDLA de pureté optique différente (tout en restant en rapport de composition égal à 1) et d'autre part du PLLA et du PDLA en rapport molaire différent de 1 (mais de pureté optique comparable) [11]. Ils ont montré qu'une différence en termes de pureté optique entre les deux polymères ou en termes de rapport molaire entre les séquences énantiomères conduit à une homocristallisation en plus de la stéréocomplexation.

Rappelons que dans notre cas, nous avons utilisé des mélanges équimolaires OLLA-COOH/ODLA-COOH présentant d'excellente pureté optique. Par conséquent, l'obtention simultanée du SC et d'homocristallites résulte de la solubilité partielle des énantiomères dans le BMIMCl pour une température inférieure à celle de leur fusion. Ceci met en évidence l'importance de la qualité du solvant nécessaire à l'obtention de stéréocomplexes.

En parallèle, un traitement thermique jusqu'à 200°C en étuve sous vide suivi d'un refroidissement à température ambiante a été appliqué au produit issu du mélange préparé dans le BMIMCl à 80°C . Des analyses par IR, DSC et DRX effectuées sur ce produit ayant subi ce traitement thermique ont confirmé l'obtention d'un SC sans présence d'homocristallites (Annexe 5). Comme mentionné préalablement, le traitement thermique induit la co-cristallisation entre les énantiomères de par le dépassement de la température de fusion des OLA. Les interactions intermoléculaires entre l'OLLA et l'ODLA sont donc largement favorisées au détriment de l'association OLLA/OLLA ou/et ODLA/ODLA.

c. Tableau récapitulatif des produits issus de mélanges préparés dans différents solvants (récupérés par précipitation ou évaporation du solvant)

Ce tableau montre qu'avec le CH_2Cl_2 et le DMSO comme solvant des OLA à température ambiante, et quel que soit le mode de préparation (précipitation ou évaporation), la stéréocomplexabilité est bien contrôlée sans formation d'homocristallites. Les propriétés thermiques ne montrent pas beaucoup de différences pour ces complexes obtenus, ce qui est en cohérence avec les résultats observés dans la littérature [6, 7], à l'exception de quelques différences au niveau des températures de fusion et de cristallisation (par exemple $T_f = 191^\circ\text{C}$ dans le cas du SC préparé dans le DMSO par précipitation *versus* 179°C dans le cas du SC préparé dans le dichlorométhane par évaporation du solvant). En revanche, la préparation des mélanges dans le BMIMCl à une température inférieure à celle de la fusion des OLA fonctionnels a conduit à la formation d'homocristallites en plus du SC. Toutefois, comme attendu, un recuit thermique adapté permet d'induire exclusivement la formation de stéréocomplexes.

Chapitre III

Mélange préparé dans :		FTIR	ATG	DSC	DRX	Produit formé
DMSO par précipitation		$\nu = 1748 \text{ cm}^{-1}$	T° de début de perte de masse = 220°C	T _f = 191°C T _c = 151°C $\chi_c = 69 \%$	Pics à 2 θ = 12 ; 21 ; 24°	SC
DMSO par évaporation		$\nu = 1747 \text{ cm}^{-1}$	T° de début de perte de masse = 218°C	T _f = 185°C T _c = 137°C $\chi_c = 68 \%$	Pics à 2 θ = 12 ; 21 ; 24°	SC
CH ₂ Cl ₂ par précipitation		$\nu = 1748 \text{ cm}^{-1}$	T° de début de perte de masse = 215°C	T _f = 193°C T _c = 170°C $\chi_c = 65 \%$	Pics à 2 θ = 12 ; 21 ; 24°	SC
CH ₂ Cl ₂ par évaporation		$\nu = 1748 \text{ cm}^{-1}$	T° de début de perte de masse = 216°C	T _f = 179°C T _c = 168°C $\chi_c = 62 \%$	Pics à 2 θ = 12 ; 21 ; 24°	SC
BMIMCl à 150°C		$\nu = 1748 \text{ cm}^{-1}$	T° de début de perte de masse = 225°C	T _{f1} ^(a) = 160°C T _{f2} ^(b) = 195°C T _c = 155°C $\chi_{c1} = 24 \%$ $\chi_{c2} = 30 \%$	Pics à 2 θ = 12 ; 21 ; 24°	SC avec des cristaux de tailles différentes
BMIMCl à 80°C	Avant T. TH.	$\nu_1 = 1749 \text{ cm}^{-1}$ $\nu_2 = 1758 \text{ cm}^{-1}$	T° de début de perte de masse = 222°C	T _{f1} ^(a) = 138°C T _{f2} ^(b) = 197°C T _c = 151°C $\chi_{c1} = 23 \%$ $\chi_{c2} = 44 \%$	SC + homocristaux	Pics à 2 θ = 12 ; 14,8 ; 16,9 ; 19 ; 22,5 ; 21 ; 24°
	Après T. TH.	$\nu = 1749 \text{ cm}^{-1}$	T° de début de perte de masse = 222°C	T _f = 190°C T _c = 169°C $\chi_c = 53 \%$	SC	Pics à 2 θ = 12 ; 21 ; 24°

(a) : Température de fusion des homocristallites

(b) : Température de fusion du SC

Tableau 7 : Caractérisations structurales et physicochimiques des différents produits préparés à partir de diverses conditions

Cette première partie nous a permis de démontrer très clairement que l'utilisation de CH₂Cl₂ et de DMSO comme solvant de solubilisation des OLA-COOH permet d'obtenir des stéréocomplexes, sans formation d'homocristallites, après précipitation. En revanche,

l'utilisation du BMIMCl s'avère compromise puisque qu'à haute température, la structure des OLA est affectée et à plus basse température, on observe à la fois la formation de SC et d'homocristallites. Pour la suite de l'étude qui vise à étudier le potentiel des différents copolymères (à base de guar et d'alcool polyvinylique) à stéréocomplexer en solution, l'utilisation du DMSO sera privilégiée.

II. Etude de la stéréocomplexabilité du copolymère guar-g-OLLA

Comme précisé dans le chapitre II de ce manuscrit de thèse, la synthèse des copolymères de type guar-g-OLA s'est révélée laborieuse et peu efficace en terme de taux de modification du guar par les greffons d'oligolactate, principalement pour des raisons de solubilité du guar et d'accessibilité des groupements hydroxyle. De ce fait, nous nous sommes focalisés uniquement sur un mélange composé de guar-g-OLLA, caractérisé par un DS en OLA de 0,06 et partiellement soluble dans le DMSO, avec un oligomère de chiralité opposée de type ODLA-COOH. Pour rappel, le DS_{OLA} est défini comme le nombre moyen de chaînons d'OLA introduits par unité sucre du guar et peut au maximum être égal à 3. Par ailleurs, ce mélange est tel que le rapport molaire entre séquences OLA énantiomère vaut 1, de façon à se placer dans les conditions optimales d'obtention de SC uniquement.

Le guar-g-OLLA a donc été solubilisé dans le DMSO à 70°C pendant 24 h, puis mélangé au dérivé ODLA-COOH lui même solubilisé dans le DMSO à la température ambiante. Le mélange a été réalisé à 70°C pendant 24 h. Comme exposé dans la partie bibliographique, plusieurs études de stéréocomplexabilité entre des polysaccharides possédant des PLA de chiralité opposée en tant que greffons latéraux ont été rapportées [17-21], mais aucun auteur ne s'est intéressé aux systèmes de type guar-g-PLA.

Néanmoins, comme mentionné dans le chapitre précédent, le problème ici est la solubilité du guar-g-OLLA qui n'est que partielle dans le DMSO à 70°C. Malgré cette limitation de solubilité, nous nous sommes proposé d'identifier les propriétés structurales et physicochimiques du mélange en réalisant des analyses FTIR, DSC et DRX.

Le produit obtenu après précipitation et lavages dans l'éthanol a été analysé en premier lieu par DRX (Figure 76 (A)). Cette figure illustre une superposition des diffractogrammes DRX du mélange analysé avec celui du guar-g-OLLA utilisé dans ce mélange. Le diffractogramme du mélange ne présente que les pics de diffraction des rayons X (représentés par des triangles)

à $2\theta = 14,8 ; 16,9 ; 19$ et $22,5^\circ$ caractéristiques de la présence d'homocristallites d'OLA et pas de SC. Ces homocristallites proviennent de l'ODLA puisque le diffractogramme DRX du guar-g-OLLA ne présente qu'un large pic indiquant la présence du guar mais pas d'OLLA cristallisé. Cette analyse confirme que le mélange du guar-g-OLLA avec l'ODLA n'engendre pas de stéréocomplexe mais mène à la formation d'homocristallites d'ODLA. Ceci peut s'expliquer très probablement par la solubilité du copolymère qui n'est que partielle dans le DMSO, ce qui montre encore l'importance de la qualité du solvant pour induire la stéréocomplexation. De plus, le pourcentage d'OLLA contenu dans le copolymère (18 % massique) est faible, ce qui peut de surcroît défavoriser les interactions entre l'OLLA greffé et l'ODLA libre.

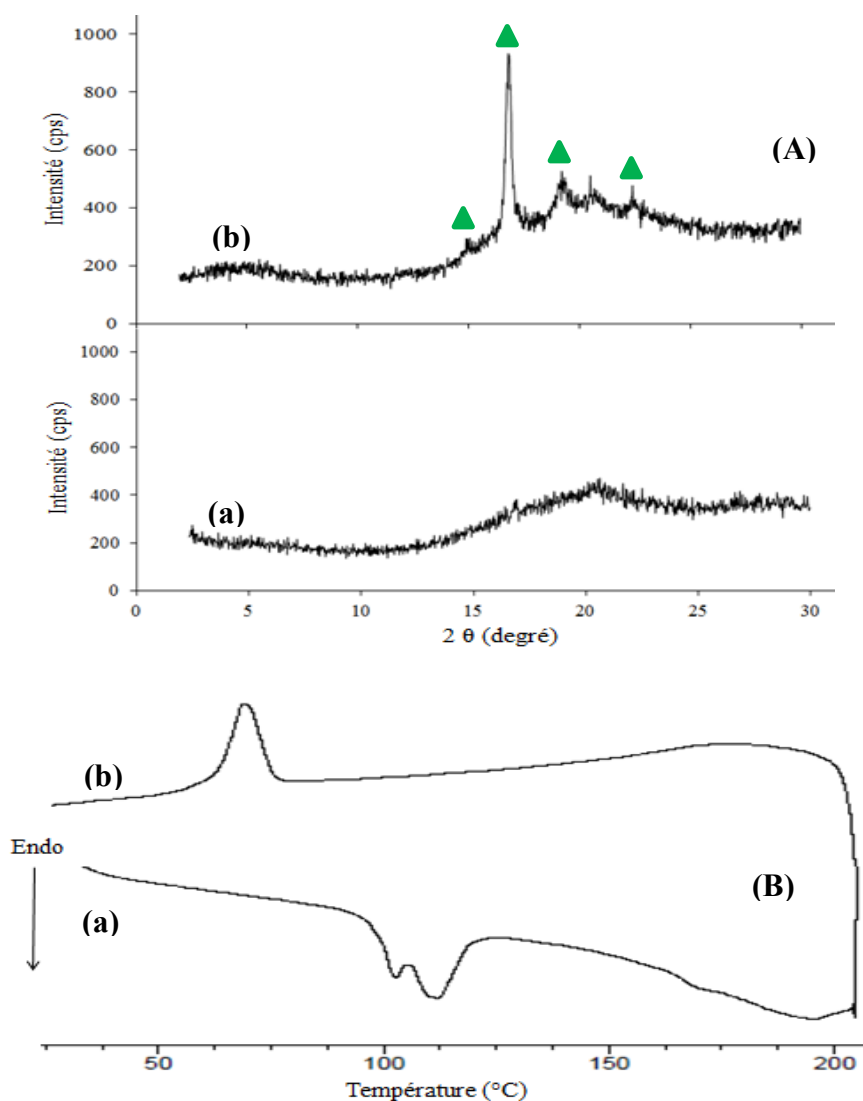


Figure 76 : (A) Superposition des diffractogrammes DRX du guar-g-OLLA (a) et mélange préparé dans le DMSO à 70°C (b) ; (B) Thermogramme DSC du mélange préparé dans le DMSO à 70°C (1^{er} montée en température (a) et refroidissement (b))

Le produit a par ailleurs été analysé par DSC. Le thermogramme DSC représenté sur la Figure 76 (B) indique la présence d'un double pic endothermique entre 100 et 120°C et d'un second pic très large débutant vers 160°C. Une analyse par DSC du guar seul (Annexe 6) présente également un endotherme autour de 120°C qui peut correspondre à l'évaporation de molécules d'eau physisorbées sur le guar (qui est hygroscopique) mais aussi à la dissociation d'interactions hydrogène à l'origine de domaines organisés (cristallisés). Le double pic présent sur la Figure 76 (B (a)) peut donc à la fois provenir de ces deux phénomènes mais aussi de la fusion des homocristallites d'ODLA. Le second pic ne peut pas être caractéristique de la présence de SC formés entre les chaînons d'OLLA greffés sur le guar et celles de l'ODLA libre du fait des résultats de DRX ; ce pic pourrait également être attribué à la dissociation d'autres types de liaisons hydrogène (entre les OLA et la chaînes de guar et/ou entre les chaînes de guar) ou encore à l'évaporation des molécules d'eau fortement associées au polysaccharide. Néanmoins, lors de la phase de refroidissement, nous n'observons qu'un seul pic exothermique ($T_c = 75^\circ\text{C}$) qui correspond typiquement à la cristallisation des homocristallites.

Enfin, pour confirmer les résultats observés en DRX et DSC, le produit obtenu a été analysé par spectroscopie FTIR (Figure 77). L'agrandissement au niveau de la zone des groupements carbonyles montre la présence de deux pics, un à $\nu = 1756\text{ cm}^{-1}$, attribué aux groupements carbonyle des OLA, et un à $\nu = 1749\text{ cm}^{-1}$. Bien que ce dernier pic coïncide avec le nombre d'onde caractéristique du SC, il ne peut pas lui être attribué. Un autre type d'interactions physique est susceptible d'exister entre ces 2 partenaires et concerne le développement de liaisons hydrogène entre les CO des séquences lactide et les fonctions OH résiduelles provenant du guar, qui apparaîtraient au même nombre d'onde.

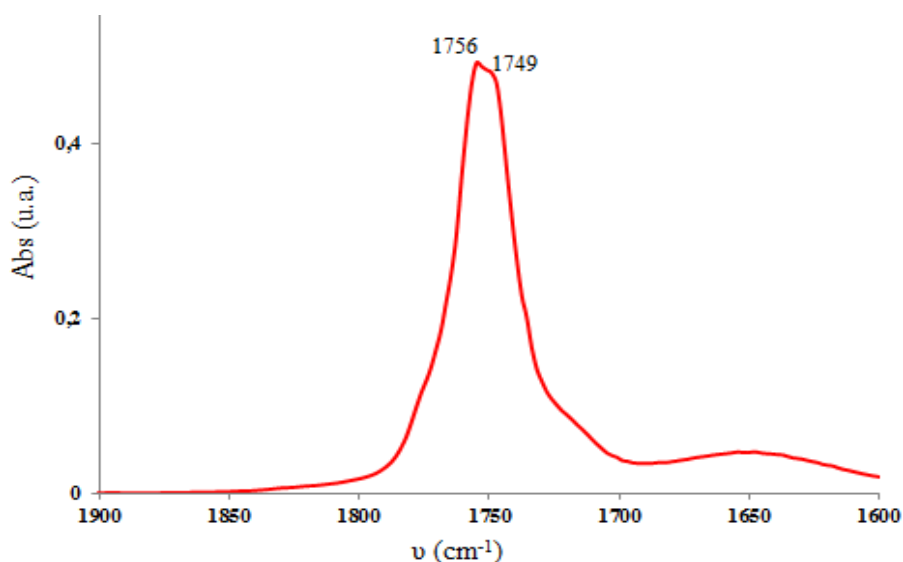


Figure 77 : Spectre FTIR du mélange guar-g-OLLA/ODLA préparé dans le DMSO à 70°C : agrandissement au niveau de la zone des groupements carbonyle

Ainsi nous avons montré qu'un copolymère biohybride guar-g-OLLA présentant un DS relativement faible ($DS = 0,06$), correspondant à un taux massique de 18 % en séquence lactate, n'est pas en mesure d'engendrer la formation d'un SC avec un ODLA. Ce résultat, combiné au fait que la synthèse de ces copolymères est difficile, nous a conduit à abandonner ce type de système en faveur d'architectures de type PVOH-g-OLA.

III. Etude de la stéréocomplexabilité des copolymères PVOH-g-OLA

Cette partie concerne l'étude de la stéréocomplexabilité des copolymères de type PVOH-g-OLA dont la synthèse a été décrite dans le chapitre précédent.

Dans une première partie, nous présenterons les propriétés de stéréocomplexation analysées en masse ; pour répondre à ceci, différents protocoles expérimentaux ont été développés, consistant à :

- solubiliser le PVOH-g-OLLA et le PVOH-g-ODLA (caractérisés par le même DS_{OLA}), les mélanger à la même température et les récupérer par précipitation,
- solubiliser les deux copolymères à une température (70°C) différente de celle du mélange (25°C), suivi par une étape de récupération par précipitation.

Les produits issus de ces mélanges seront caractérisés, d'un point de vue structural et thermique. Nous présenterons en détail les résultats relatifs au produit issu du mélange des deux copolymères ayant un DS_{OLA} de 4 %, préparé à 40°C et isolé par précipitation dans l'éthanol (solubilisation et mélange à 40°C). Les autres résultats seront résumés dans le Tableau 8.

Dans une deuxième partie, nous nous focaliserons sur l'association qui se développe en milieu solvant entre les deux copolymères énantiomère. La formation d'interactions sera étudiée d'un point de vue macroscopique et plusieurs suivis cinétiques à différentes températures seront réalisés par RMN 1H ainsi que par spectroscopie IR.

1. Etude de la stéréocomplexabilité à l'état solide : mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS = 4 %)

Nous nous focaliserons principalement sur les résultats relatifs aux mélanges PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA caractérisés par un DS de 4 % en OLA. Les résultats concernant les autres systèmes (de DS différent) seront présentés dans le Tableau 8. Comme expliqué auparavant, le DMSO apparaît comme un candidat de choix pour effectuer à la fois la solubilisation des polymères énantiomère et pour réaliser les mélanges. L'étape de solubilisation a été réalisée à 40°C pendant 16 h, les copolymères ont ensuite été mélangés à 40°C durant 16 h, en respectant un rapport équimolaire entre les greffons ODLA et OLLA et le produit a été isolé par une étape de précipitation. Cette température de solubilisation et de mélange a été choisie, comme indiqué dans le chapitre II, puisqu'elle représente la température optimale de solubilisation des copolymères PVOH-g-OLA dans le DMSO.

Pour une meilleure compréhension et dépendamment du type d'analyse, les résultats concernant le produit issu du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA seront comparés à ceux relatifs aux stéréocomplexes formés à partir des OLA non greffés et/ou au comportement du copolymère seul (PVOH-g-ODLA de $DS_{OLA} = 4$ %) ainsi qu'à celui du PVOH précurseur.

Nous avons superposé le spectre FTIR du produit résultant du mélange PVOH-g-ODLA/PVOH-g-OLLA à celui du PVOH-g-ODLA (Figure 78, (a) et (b)). Sur cette figure, nous pouvons noter que le mélange ne présente qu'un seul pic, vers $\nu = 1746 \text{ cm}^{-1}$. Ce décalage par rapport à un énantiomère seul, peut être attribué à la stéréocomplexation par co-

cristallisation d'OLLA et d'ODLA greffés sur le PVOH. Toutefois, un doute subsiste puisque sur le spectre FTIR du PVOH-g-ODLA apparaissent 2 pics : l'un attendu à $\nu = 1756 \text{ cm}^{-1}$, relatif aux segments lactate « libres », et un autre pic, vers $\nu = 1747 \text{ cm}^{-1}$, qui comme discuté précédemment pourrait être attribué à des C=O en interactions de type hydrogène avec des OH du squelette PVOH [22]. Pour le confirmer, nous avons analysé par FTIR un mélange PVOH + ODLA préparé dans les mêmes conditions (Figure 78, spectre (c)) : ce dernier présente bien la même signature spectroscopique.

Par ailleurs, sur le spectre FTIR du PVOH seul (Annexe 7), nous avons observé la présence d'un pic à $\nu = 1712 \text{ cm}^{-1}$ correspondant au C=O des fonctions acétate ainsi qu'un épaulement vers $\nu = 1736 \text{ cm}^{-1}$, lié à la formation d'interactions hydrogène entre les C=O de l'acétate et les OH du PVOH. Ainsi, le pic observé sur le spectre du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA à $\nu = 1746 \text{ cm}^{-1}$ peut être le résultat combiné de *i*) la formation de SC entre les OLA des deux copolymères et de *ii*) la formation de liaisons hydrogène entre les C=O des fonctions acétate des OLA et les fonctions hydroxyle du PVOH.

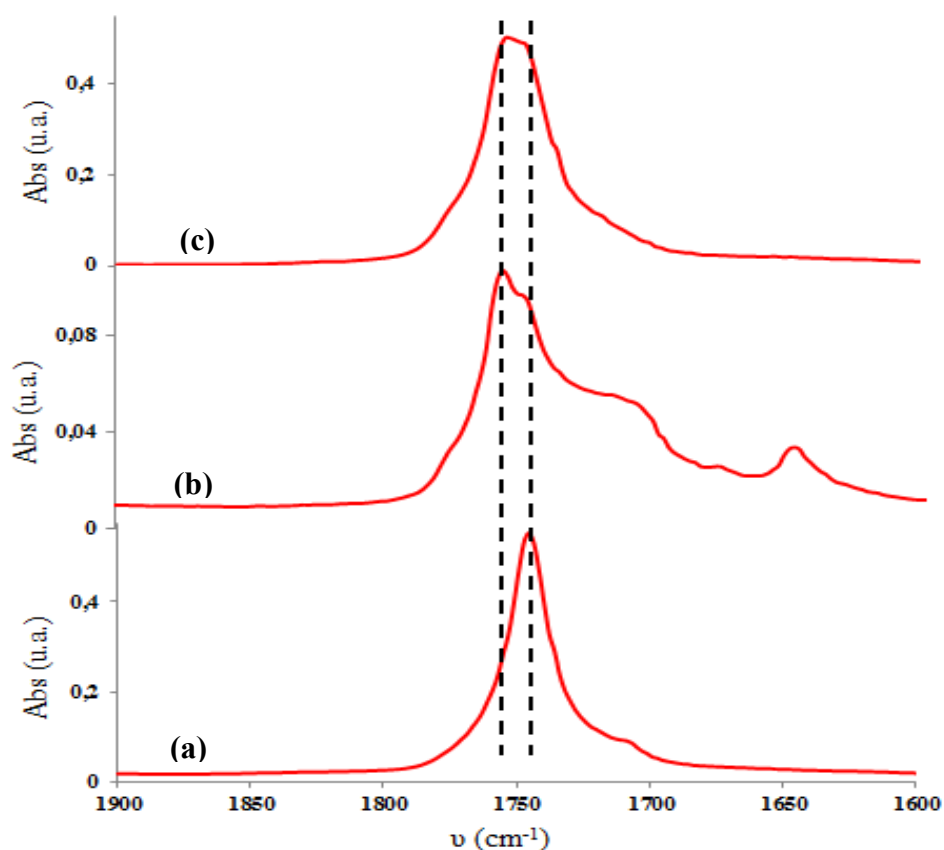


Figure 78 : Agrandissement des spectres FTIR au niveau de la zone des carbonyles du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS ~ 4 %) (a) ; du PVOH-g-ODLA (b) et du mélange PVOH + ODLA (c)

Pour bien identifier la nature du pic observé à $\nu = 1746 \text{ cm}^{-1}$ en FTIR pour le mélange, nous avons étudié les propriétés cristallines et thermiques de ce dernier. Les diffractogrammes DRX obtenus pour le mélange PVOH-g-ODLA/PVOH-g-OLLA étudié, des stéréocomplexes OLLA/ODLA ainsi que du PVOH seul sont représentés sur la Figure 79.

Sur le diffractogramme du produit issu du mélange des copolymères (Figure 79 (a)), nous pouvons observer la présence unique des pics de diffraction des rayons X des stéréocomplexes d'OLA à $2\theta = 12 ; 21$ et 24° superposables avec les pics observés sur le diffractogramme du SC de référence (Figure 79 (c)) ainsi qu'un épaulement à 2θ d'environ 20° (trait plein) caractéristique de la structure semi-cristalline des chaînes de PVOH et qui est bien superposable avec le pic de diffraction observé pour le PVOH seul (Figure 79 (b)). Aucun pic représentant la structure cristalline des homocristaux d'OLA n'est visible, ce qui permet d'affirmer que le mélange de ces copolymères conduit à la formation exclusive de stéréocomplexes, après solubilisation dans le DMSO et précipitation avec de l'éthanol.

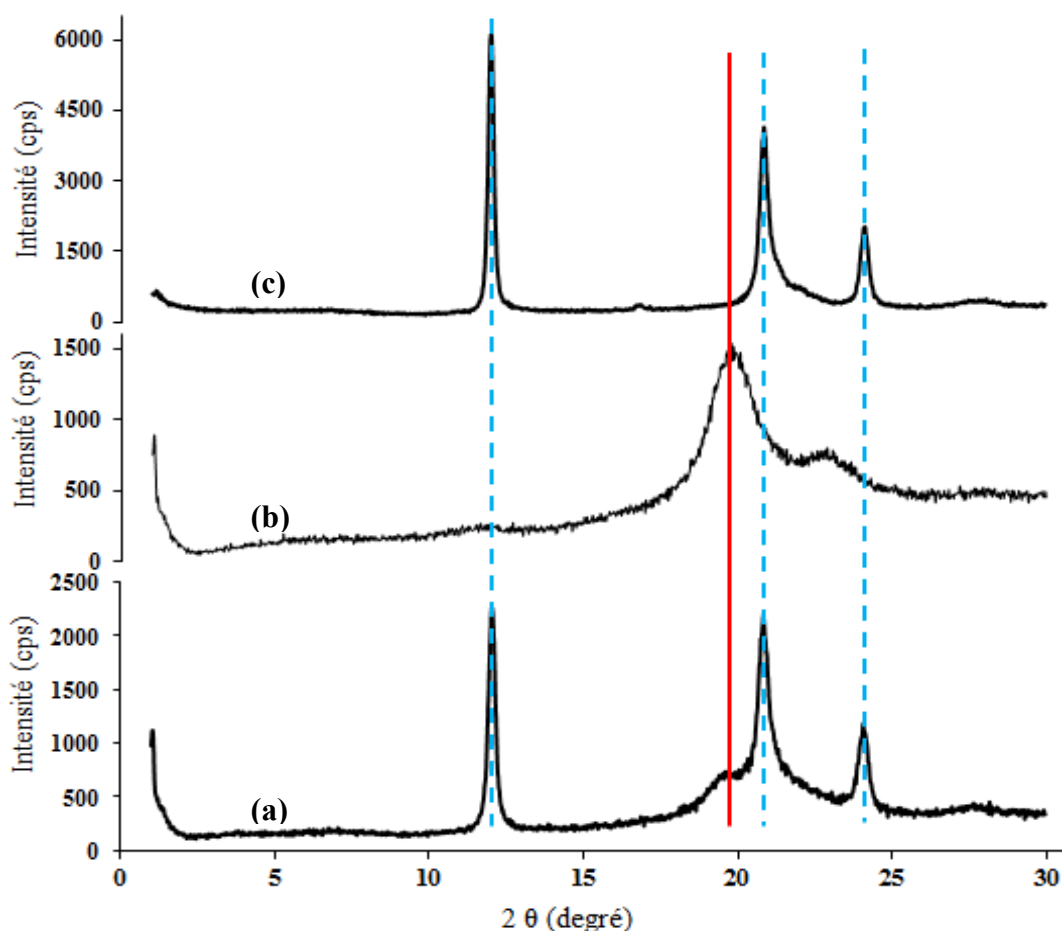


Figure 79 : Superposition des diffractogrammes DRX du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS $\sim 4 \%$) (a), PVOH (b) et SC de référence (préparé dans le DMSO) (c)

Les thermogrammes DSC du produit issu du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA, du copolymère PVOH-g-ODLA et du SC d'OLLA/ODLA de référence sont présentés sur la Figure 80. Le produit issu du mélange présente un unique pic de fusion à une température plus élevée que 200°C (Figure 80 (a)), ce qui confirme les résultats DRX selon lesquels aucune homocrystallisation des séquences oligo(lactate) n'est observée lorsque cette méthode de préparation est utilisée. Dans ce cas, il n'est pas possible de déterminer un taux de cristallinité en stéréocomplexe, puisque la fusion de ce dernier coïncide avec la fusion des domaines cristallins du PVOH dont la présence a été confirmée par DRX. On peut noter que la T_f du mélange des copolymères (Figure 80 (a)), principalement dû au stéréocomplexe, est supérieure à celle du SC de référence (Figure 80 (c)) d'environ 10°C. De plus, la cristallisation (visible lors de la phase de refroidissement) (Annexe 8) des SC issus du mélange des copolymères, apparaît à 139°C contre 150°C pour les SCs des OLA non greffés, ce qui est certainement dû à la gêne stérique induite par les chaînes de PVOH.

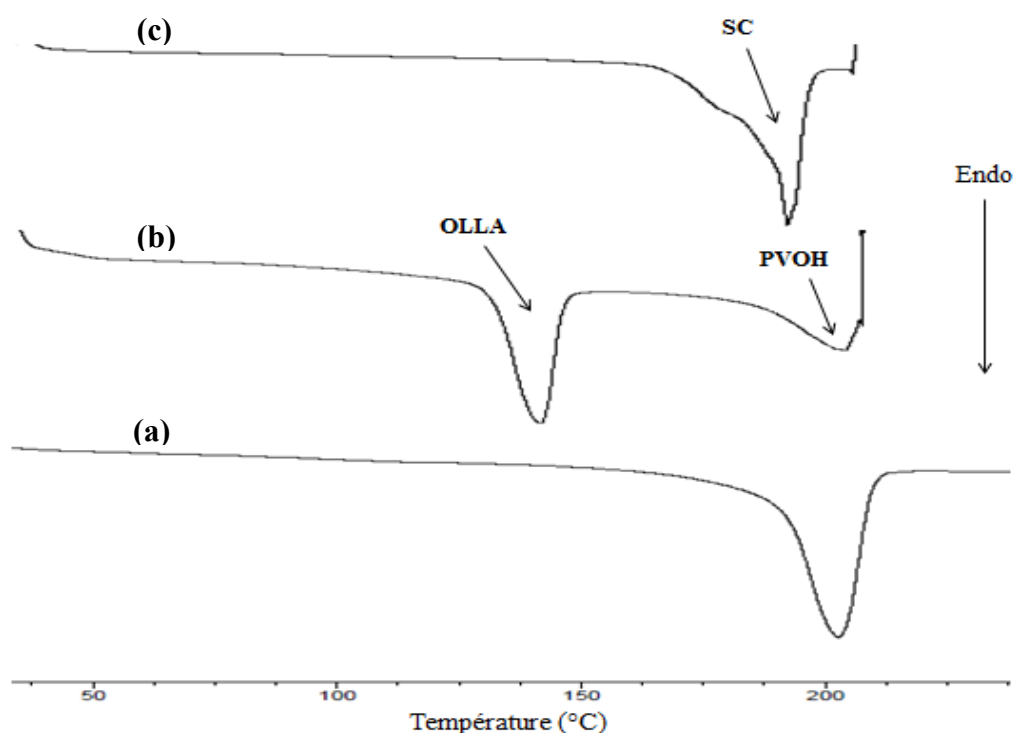


Figure 80 : Superposition des thermogrammes DSC du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS ~ 4 %) (a) ; du PVOH-g-ODLA (b) et du SC de référence (c) (première montée en température)

Les thermogrammes ATG du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA, du stéréocomplexe OLLA/ODLA de référence, du PVOH-g-ODLA ainsi que du PVOH seul sont représentés sur

la Figure 81. Nous pouvons noter que les profils de dégradation thermique sont différents en fonction du produit considéré. Les dégradations du PVOH et du PVOH-g-ODLA (Figure 81 (d) et (c) respectivement) s'étendent sur une large fenêtre de température, contrairement au produit issu du mélange des copolymères greffés et du SC de référence (Figure 81 (a) et (b) respectivement) qui présentent une dégradation très franche à une température donnée (260°C pour le SC de référence et 310°C pour le mélange de copolymères). De plus, la température de début de perte de masse du produit issu du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA est bien supérieure à celle du copolymère seul (différence d'environ 60°C, elle débute à environ 200°C pour le PVOH-g-ODLA *versus* 260°C dans le cas du mélange des copolymères). Ceci témoigne de la stabilité thermique exacerbée du mélange des copolymères, dû à la formation de stéréocomplexes entre les greffons d'OLA introduits le long de la chaîne de PVOH [8].

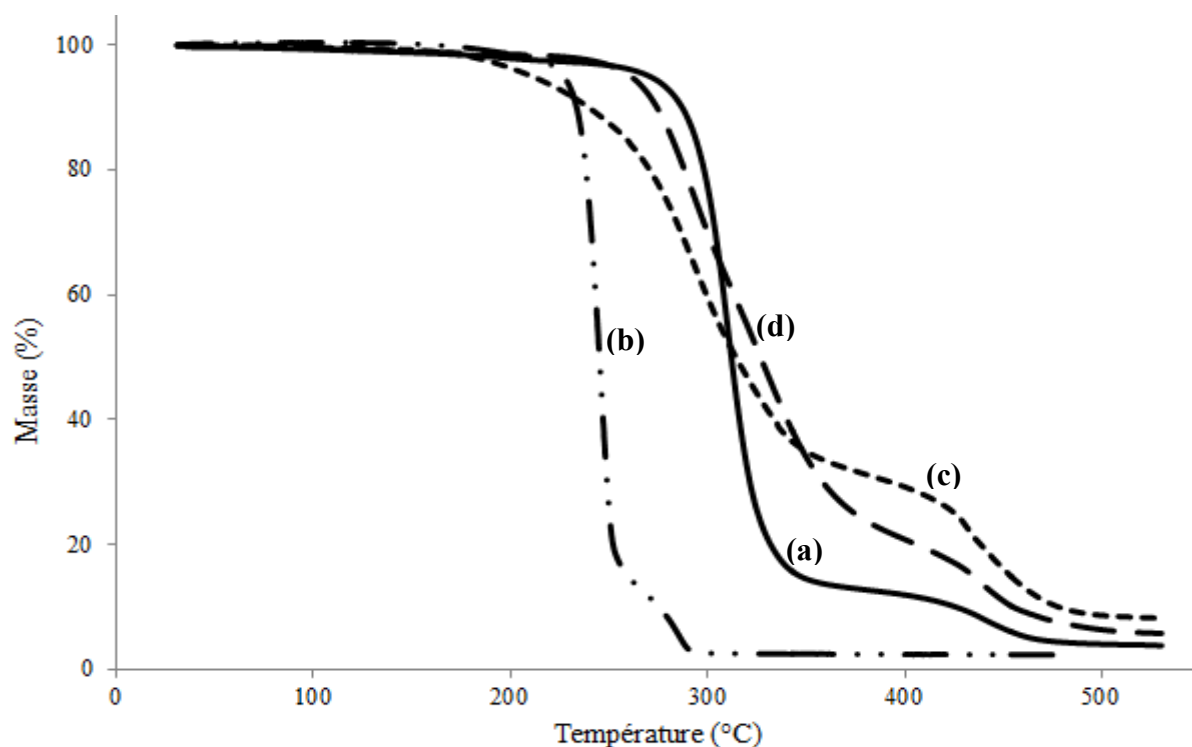


Figure 81 : Superposition des thermogrammes ATG du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS ~ 4 %) (a), du SC OLLA/ODLA de référence (b), du PVOH-g-ODLA (c) et du PVOH (d)

De plus, les courbes dérivées des évolutions de perte de masse reflètent clairement le changement de mécanisme de dégradation en fonction du produit (Annexe 9). En effet, la courbe dérivée de dégradation du mélange PVOH-g-ODLA/PVOH-g-OLLA ressemble

graphiquement à celle du SC de référence mais avec un pic de maximum de dégradation à une température du même ordre de grandeur que ceux du PVOH seul et du PVOH-g-ODLA (un maximum à environ 310°C).

Le Tableau 8 rassemble les résultats obtenus pour les mélanges PVOH-g-ODLA/PVOH-g-OLLA présentant différents DS en oligolactate (2, 4 et 8 %) tous préparés dans les conditions optimales (solubilisation et mélange à 40°C, puis précipitation dans l'éthanol).

Type de mélange	Isolation	Préparation	FTIR	DSC	DRX	Produit formé
PVOH-g-ODLA / PVOH-g-OLLA (DS _{OLA} = 8 %) (1)	précipitation	Solutions et mélange à 40°C	$\nu = 1746$ cm ⁻¹	T _f = 197°C T _c = 146°C	Pics à 2 θ = 12 ; 21 ; 24°	SC
PVOH-g-ODLA / PVOH-g-OLLA (DS _{OLA} = 4 %) (2)	précipitation	Solutions et mélange à 40°C	$\nu = 1746$ cm ⁻¹	T _f = 203°C T _c = 138°C	Pics à 2 θ = 12 ; 21 ; 24°	SC
PVOH-g-ODLA / PVOH-g-OLLA (DS _{OLA} = 2 %) (3)	précipitation	Solutions et mélange à 40°C	$\nu = 1746$ cm ⁻¹	T _f = 208°C T _c = 153°C	Pics à 2 θ = 12 ; 21 ; 24°	SC
PVOH-g-ODLA / PVOH-g-OLLA (DS _{OLA} = 4 %) (4)	précipitation	Solutions et mélange à 25°C	$\nu_1 = 1747$ cm ⁻¹ $\nu_2 = 1756$ cm ⁻¹	T _{f1} = 116°C T _{f2} = 193°C T _c = 129°C	Pics à 2 θ = 12 ; 16,9 ; 21 ; 24°	SC + homocrist- allites
PVOH-g-ODLA / PVOH-g-OLLA (DS _{OLA} = 4 %) (5)	précipitation	Solutions à 70°C et mélange à 25°C	$\nu_1 = 1747$ cm ⁻¹ $\nu_2 = 1756$ cm ⁻¹	T _{f1} = 115°C T _{f2} = 190°C T _c = 126°C	Pics à 2 θ = 12 ; 16,9 ; 21 ; 24°	SC + homocrist- allites

Tableau 8 : Récapitulatif des stéréocomplexations réalisées à l'état solide

Quelle que soit la valeur du DS_{OLA}, le mélange de copolymères (produits (1), (2) et (3)) conduit à la formation exclusive du SC en masse après l'étape d'isolation par précipitation. Tandis que la FTIR et la DRX ne montrent pas de différences entre les SC obtenus dans le cas de ces trois mélanges, la DSC indique que le maximum de la température de fusion est d'autant plus faible que le DS_{OLA} est grand (pourcentage massique des segments lactate est

grand), ce qui est en cohérence avec l'hypothèse avancée précédemment concernant la gêne stérique induite par les chaînes de PVOH. Donc, la T_f du SC issu du mélange des copolymères est de plus en plus proche de celle du SC de référence (OLLA/ODLA) quand le DS_{OLA} augmente et l'effet de la gêne stérique des chaînes de PVOH diminue. Concernant les produits (4) et (5) résultant d'une étape (solubilisation et/ou mélange) réalisée à 25°C, la formation de SC est accompagnée de la présence d'homocristallites, ce qui est dû à la mauvaise solvation à cette température. Cette formation d'homocristallites est identifiée en FTIR (par la présence d'un pic supplémentaire à $\nu = 1756 \text{ cm}^{-1}$), en DSC (par la présence d'un deuxième pic de fusion à T_f égale à environ 115°C) et en DRX (en observant un pic de diffraction des rayons X à $2\theta = 16,9^\circ$ qui est attribué à la structure cristalline d'homocristallites).

2. Etude de la stéréocomplexabilité en solution : mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS = 4 %)

La stéréocomplexation peut être réalisée à l'état solide, pendant la polymérisation (à l'état fondu), pendant la dégradation hydrolytique ou encore en solution. Loomis *et al.* [13] ainsi que Tsuji *et al.* [23] sont les premiers à s'être intéressés au phénomène de stéréocomplexabilité en solution. Ils ont étudié l'association en solution entre des homopolymères de PLLA et de PDLA (M_v variant de 3000 à 45000 g/mol) solubilisés dans le chloroforme à des concentrations très élevées (jusqu'à 175 g/L), qui a notamment conduit à l'obtention de gels physiques. Tsuji *et al.* ont quant à eux montré que le mélange d'homopolymères à plus faible concentration ($C = 10 \text{ g/L}$) dans l'acétonitrile à 80°C mène après 8 h à une solution turbide qui précipite après 5 jours [24].

En effet, comme rapporté dans le chapitre bibliographique, il est possible d'obtenir des assemblages supramoléculaires en solution. Plusieurs auteurs ont décrit la formation de stéréocomplexes entre architectures complexes (copolymères greffés, diblocs etc..) en milieu solvant. Portinha *et al.* ont mis en évidence la formation de nanoparticules en solution (THF) par stéréocomplexation de séquences énantiomère PLA intégrées dans des copolymères diblocs de type PCL-b-PLA [25]. Les auteurs ont comparé le comportement du mélange PCL-b-PLLA/PCL-b-PDLA à celui d'un copolymère seul en solution. Ils ont montré par diffusion de lumière et diffusion de neutrons aux petits angles que la mise en solution du copolymère seul mène à deux populations : des chaînes libres 'unimères' et des agrégats. Ces derniers sont caractérisés par une cinétique de formation lente (au-delà de 8 jours). Ils ont également mis en

évidence que le mélange des copolymères conduit à des nanoparticules de dimension plus importante que celle résultant de l'association de copolymères seuls en solution, et dont la cinétique de formation est plus rapide (les particules ont été obtenues après 9 jours de mélange, alors que les agrégats issus de l'auto-association d'un énantiomère seul s'obtiennent après 55 jours en solution). Ils ont montré par FTIR conduite en solution que la formation de nanoparticules est le résultat de l'interaction spécifique en solution existant entre les séquences PLLA et PDLA.

D'autre part, il a été montré que des paramètres relatifs aux conditions de préparation telles que la concentration des solutions et la température de mélanges peuvent influencer la taille des agrégats formés par stéréocomplexation et la conversion en stéréocomplexe.

Cette partie concerne l'étude de la « stéréocomplexabilité » en solution des copolymères PVOH-g-OLA énantiomère. Nous avons en effet démontré l'aptitude des copolymères à stéréocomplexer en masse mais dans l'objectif final de construire des films multicouches en exploitant la stéréocomplexation comme force motrice, l'étude de l'association en solution et de sa cinétique est une étape fondamentale.

Comme pour l'étude en masse, nous nous sommes focalisés sur les mélanges des copolymères de DS en OLA de 4 %. Pour se faire, les copolymères ont été solubilisés et mélangés dans le DMSO à différentes températures : 40, 25 et 70°C. Les solutions ont été préparées à ces différentes températures pendant 24 h. Ensuite, un suivi cinétique en RMN ^1H et FTIR en solution sur une échelle de temps variant de 0 à 96 h a été effectué.

a. Mélange des copolymères greffés en solution diluée

Etant donné qu'une température de 40°C conduit à une bonne solubilisation des copolymères, nous avons tout d'abord sélectionné cette température pour réaliser les mélanges. Comme nous pouvons le voir sur la Figure 82 et comme déjà mentionné précédemment, les solutions de PVOH-g-ODLA (de DS_{OLA} 2 ; 4 et 8 %) après 72 h dans le DMSO à 40°C sont complètement transparentes, contrairement aux mélanges des copolymères greffés qui conduisent à des solutions turbides. De plus, cette turbidité est plus prononcée quand le DS en OLA augmente. L'apparition de ce caractère translucide résulte donc de la formation d'agrégats de taille supérieure à 300 nm générés à travers l'association entre les séquences d'OLA de chiralité opposée.

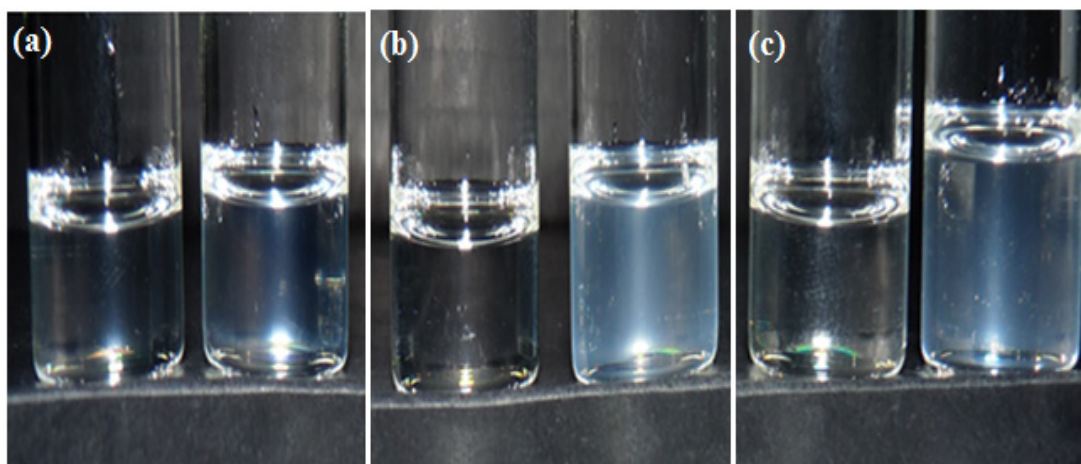


Figure 82 : Solutions de PVOH-g-ODLA et du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA après 72 h dans le DMSO à 40°C pour un DS en OLA égale à 2 % (a), 4 % (b) et 8 % (c) (copolymère seul à gauche ; mélange à droite) (concentration = 10 g/L)

L'association en fonction du temps entre les copolymères de PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA de DS_{OLA} de 4 % a été analysée par RMN 1H . Les deux copolymères ont été solubilisés séparément dans le DMSO à 40°C puis mélangés également à 40°C. Des acquisitions ont été réalisées tout de suite après mélange (annoté $t = 0$), puis après 1 h, 4 h, 24 h et 48 h de mélange. Les spectres du mélange à $t = 0$ et à $t = 48$ h sont présentés sur la Figure 83 (b et c) et ont été comparés à celui du PVOH-g-ODLA précurseur solubilisé dans les mêmes conditions (DMSO à 40°C) (Figure 83 (a)).

La turbidité observée instantanément après le mélange des deux copolymères ne gêne pas l'analyse spectroscopique, puisqu'aucun précipité ne se forme dans ces conditions. Nous nous sommes intéressés à l'évolution du rapport de l'intégrale du signal relatif aux protons des méthine des segments d'OLA (qui apparaît à $\delta = 5,2$ ppm) à un temps donné (noté I_{LA}) sur celle du signal de ces mêmes protons d'une solution du copolymère PVOH-g-ODLA seul à $t = 0$, (noté I_{LA0}) en fonction du temps.

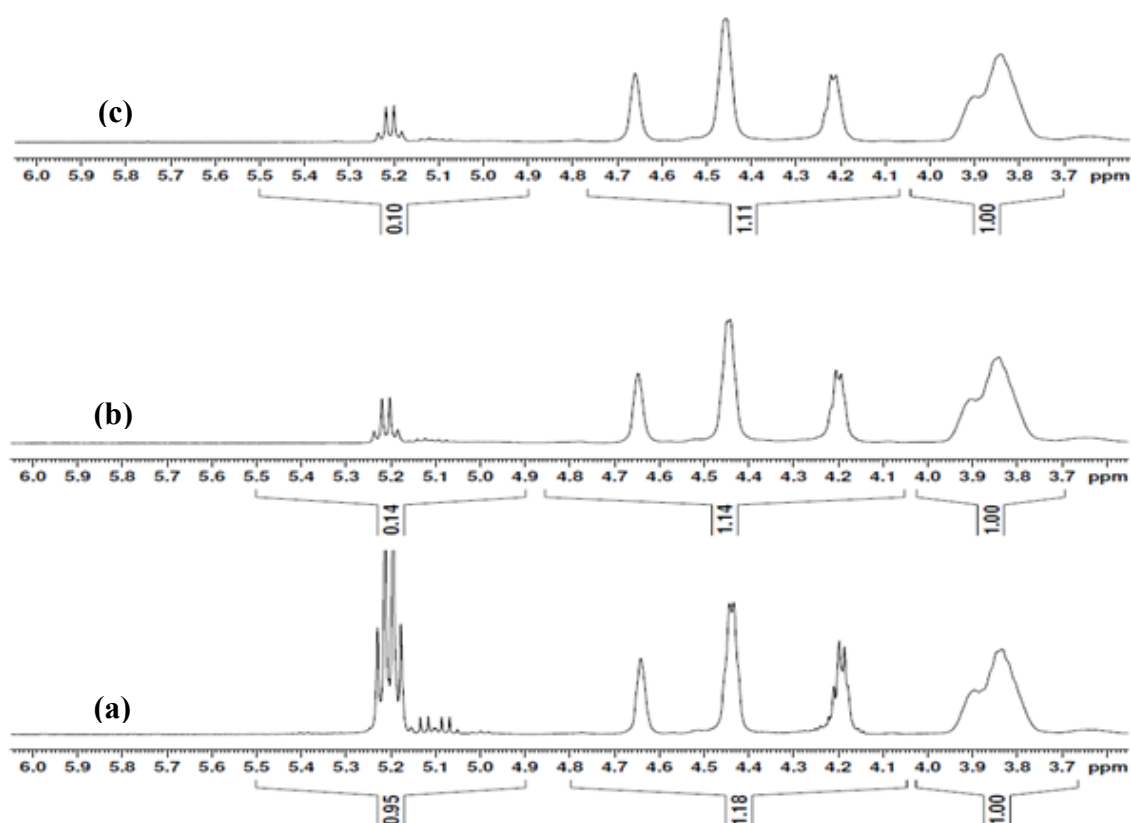


Figure 83 : Superposition des spectres RMN ^1H du copolymère PVOH-g-ODLA seul à $t = 0$ (a) et des mélanges de copolymères greffés à $t = 0$ (b) et $t = 48$ h (c) (DMSO- d_6 , 40°C , 10 g/L)

Si nous comparons le spectre du PVOH-g-ODLA seul (Figure 83 (a)) pris comme référence à celui du mélange à $t = 0$ (Figure 83 (b)), nous pouvons noter une très forte diminution de l'intensité du signal correspondant aux protons des méthine des OLA de 0,95 (dans le cas du copolymère de référence) à 0,14 (dans le cas du mélange à $t = 0$). Cette diminution reflète une forte perte de mobilité des segments d'OLA, ce qui indique qu'immédiatement après avoir mélangé les deux copolymères greffés, des interactions spécifiques se développent entre les séquences d'OLA. De plus, étant donné que l'analyse RMN ^1H du copolymère seul effectuée dans les mêmes conditions (DMSO à 40°C) (Chapitre II Figure 65) n'a montré aucune perte de mobilité des OLA avec le temps, il semble tout à fait raisonnable d'attribuer la perte de mobilité observée dans le cas du mélange des copolymères à la formation de stéréocomplexes entre les séquences énantiomère introduites le long de la chaîne de PVOH. Après 48 h, l'intensité a légèrement diminué par rapport à celle mesurée immédiatement après mélange

(Figure 83 (c)). Afin d'évaluer l'effet du temps, l'évolution du rapport de l'intégrale du signal relatif aux protons des méthine des greffons d'OLA sur celle des mêmes protons mesurée sur le copolymère PVOH-g-ODLA seul est présentée en fonction du temps (Figure 84).

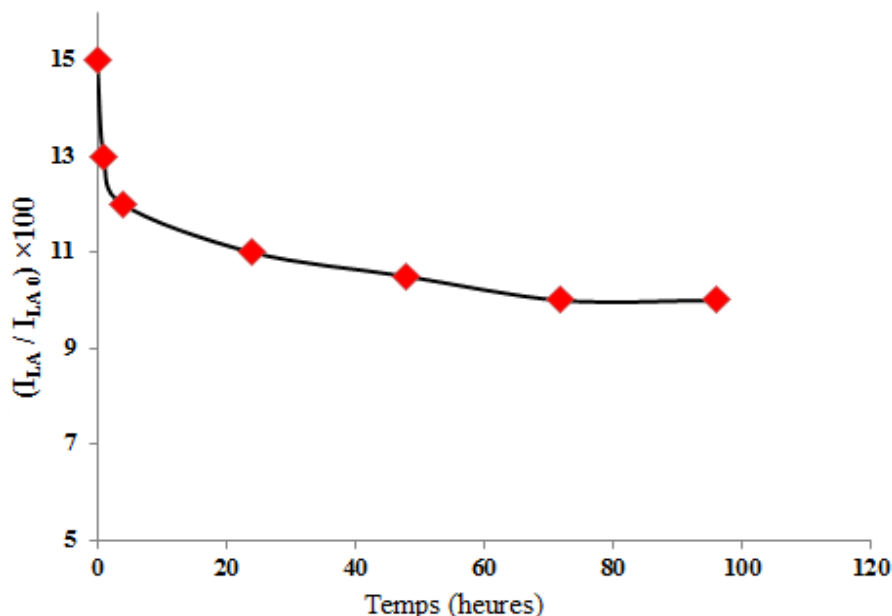


Figure 84 : Evolution de la perte de mobilité des séquences OLA en fonction du temps
(DMSO-d₆, 40°C, C = 10 g/L)

Nous pouvons donc voir qu'à $t = 0$, la proportion des séquences OLA qui reste mobile est de 15 % et atteint 10 % après 24 h de mélange, ce qui laisse supposer que 90 % des séquences d'OLA sont engagés dans des associations pour former des domaines assez figés et peu solvatés (les stéréocomplexes).

A notre connaissance, la littérature n'a jamais rapporté une cinétique si rapide de formation d'interactions entre architectures de chiralité opposée, ce qui est un réel atout étant donné l'objectif final qui concerne la construction de films multicouches. En effet, Portinha *et al.* ont mis en évidence l'association entre des copolymères de PCL-b-PLLA et de PCL-b-PDLA dans le THF, après quelques jours de mélange (9 jours) [25]. Hou *et al.* se sont intéressés à des mélanges de PS-b-PLLA et PS-b-PDLA (à des concentrations de 2, 4, 7 et 10 g/L), qui après un jour ont conduit à des solutions turbides non stables puisque les auteurs ont noté une démixtion et une précipitation du mélange avec le temps [26]. Ils ont mesuré la taille des agrégats qui augmente progressivement jusqu'à atteindre la valeur de diamètre de 1000 nm après environ 200 h de mélange pour les fortes concentrations (7 et 10 g/L).

De la même façon, nous avons étudié ces mélanges en solution dans le DMSO par spectroscopie IR en fonction du temps. La Figure 85 rassemble les zones relatives aux groupements carbonyle des spectres mesurés à $t = 0$ et $t = 72$ h (Figure 85 (b) et (c) respectivement). Concernant le copolymère PVOH-g-ODLA (Figure 85 (a)), nous pouvons observer un pic dissymétrique avec *i*) un maximum à $\nu = 1758 \text{ cm}^{-1}$ d'un pic large attribué aux groupements carbonyle des séquences d'ODLA et *ii*) un deuxième pic ou un épaulement à $\nu = 1749\text{-}1750 \text{ cm}^{-1}$ qui peut être attribué à des liaisons hydrogène entre les OH du PVOH et les C=O d'OLA (comme ce qui a été vu précédemment) ou encore à un effet du solvant (DMSO) sur les C=O d'OLA ou sur les C=O de la fonction acétate du PVOH. En revanche, l'analyse IR de la solution du mélange (à $t = 0$) (Figure 85 (b)) révèle la présence d'un pic fin à $\nu = 1748 \text{ cm}^{-1}$, signature des groupes carbonyle engagés dans le processus de stéréocomplexation entre les greffons d'OLA de chiralité opposée. Par ailleurs, sur le spectre IR du mélange à $t = 0$, nous notons également la présence d'un léger épaulement encerclé en noir à $\nu = 1758 \text{ cm}^{-1}$, qui traduit la présence de segments d'OLA qui n'ont pas stéréocomplexé. Toutefois, après 72 h de mélange (Figure 85 (c)), la diminution de l'intensité de ce pic montre que la part d'unités non stéréocomplexées a encore diminué. L'analyse IR prouve donc qu'il y a formation de stéréocomplexes et ce, immédiatement après mélange. Ces résultats corroborent les résultats de RMN ^1H et nous permettent d'affirmer que la perte de mobilité observée en RMN ^1H et la turbidité observée macroscopiquement sont dues à la stéréocomplexation par co-cristallisation entre les séquences OLA énantiomères ; par ailleurs, ils confirment que ce phénomène de stéréocomplexation dans le DMSO à 40°C est instantané.

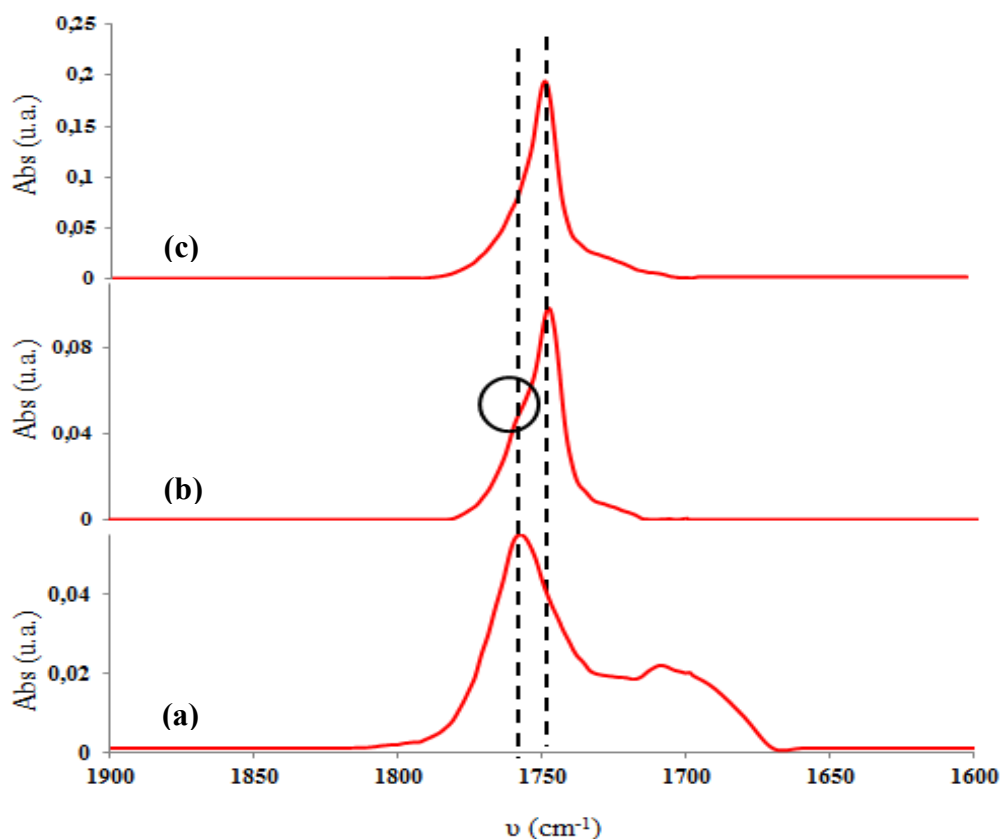


Figure 85 : Superposition des spectres IR du copolymère PVOH-g-ODLA seul (a) et du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA à $t = 0$ (b) et 72 h (c) (DMSO, 40°C, 10 g/l, agrandissement sur la zone des carbonyle)

L'influence de la température sur les propriétés de stéréocomplexabilité des copolymères greffés en solution dans le DMSO a été étudiée. Pour se faire, nous avons sélectionné deux autres températures : *i)* 25°C afin de voir si le mélange de copolymères partiellement solubilisés peut conduire à une stéréocomplexation et *ii)* 70°C afin d'évaluer l'effet d'une augmentation de température sur la cinétique de stéréocomplexation.

De la même façon que pour l'étude à 40°C, des analyses spectroscopiques par RMN ^1H ont été réalisées sur les mélanges préparés avec la même concentration (10 g/L) dans le DMSO à 25 et 70°C.

L'évolution du rapport de l'intégrale du signal RMN ^1H relatif aux protons des méthine des greffons d'OLA sur celle des mêmes protons mesurée sur le copolymère PVOH-g-ODLA seul en fonction du temps pour les mélanges préparés à 25, 40 et 70°C est représentée sur la Figure 86. Les spectres RMN ^1H correspondants sont donnés en Annexe 10.

En comparant les mélanges préparés à ces trois températures au moment du mélange ($t = 0$), on remarque que le pourcentage de perte de mobilité des segments OLA est plus marqué à 40°C qu'à 70 et 25°C. En fait, la proportion des séquences OLA qui reste mobile au moment du mélange est de 15 % à 40°C, alors qu'elle est égale à 22 % et 21 % dans le cas des mélanges préparés à 70 et 25°C, respectivement. Pour 25°C, étant donné que le copolymère n'est pas parfaitement soluble, on peut penser que cette perte de mobilité est due à la fois à des interactions entre OLA de même chiralité et à des interactions entre OLA de chiralité opposée.

Au bout de 96 h de mélange, on remarque que la proportion des séquences OLA qui reste mobile est égale à 10 % dans le cas des mélanges préparés à 40 et 70°C. A 25°C, cette proportion vaut 15 %, ce qui confirme l'hypothèse qu'à cette température, en plus des problèmes de solubilité des copolymères dans le DMSO, les interactions entre les séquences OLA diffèrent de celles présentées à 40°C et à 70°C.

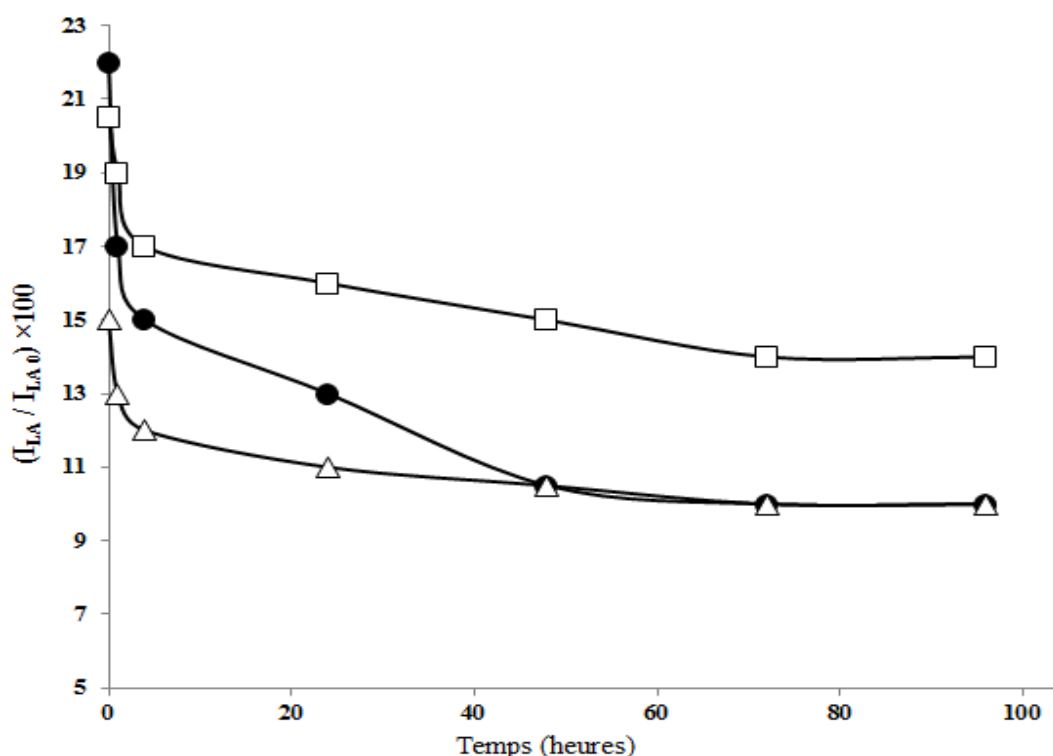


Figure 86 : Evolution de la perte de mobilité des séquences OLA en fonction du temps : Effet de la température de mélange des deux copolymères en solution : \square 25°C ; \bullet 70°C ; \triangle 40°C (DMSO- d_6 ; 10 g/L)

En comparant les résultats obtenus à 25°C pour le mélange et pour le copolymère énantiomère seul (représenté dans le chapitre II (Figure 67)), on remarque que dans le cas du mélange la proportion des segments d'OLA qui reste mobile après 96 h est de 15 %, alors que dans le cas du copolymère seul, elle vaut environ 60 %. Cette comparaison confirme que la perte de mobilité dans le cas du mélange à 25°C est due à des interactions entre OLA de chiralité opposée et OLA de même chiralité.

De plus, le graphique de la Figure 86 montre que la cinétique d'agrégation est plus rapide à 40°C qu'à 70°C. Ceci laisse penser que la cinétique de formation des interactions est d'autant plus rapide que la température du mélange est éloignée de celle de cristallisation des SC. Cette hypothèse ne s'applique pas pour le mélange préparé à 25°C à cause de la solubilité partielle des copolymères à cette température. Donc, elle ne peut être valable que pour des températures permettant une solubilité totale des copolymères dans le DMSO à la concentration étudiée (10 g/L). Portinha *et al.* ont étudié l'influence de la température sur la cinétique de stéréocomplexation [27]. Ils ont préparé deux solutions de copolymères PCL-b-PLLA et PCL-b-PDLA dans le THF à une concentration de 3 g/L et les ont mélangées. Le mélange a été, ensuite, divisé en quatre et chaque solution a été conservée à une température différente : -20, 4, 25 et 50°C. Des analyses FTIR en solution ont montré que la formation du SC est d'autant plus rapide que la température du mélange est basse. Ce comportement est cohérent avec le fait que la stéréocomplexation est un procédé de cristallisation : à température plus faible, le degré de surfusion est grand, ce qui favorise la formation du SC.

Des analyses par IR ont également été réalisées sur ces mêmes mélanges. Notons en premier lieu que les spectres IR des solutions de copolymères mélangés à 70 °C sont similaires à ceux des mélanges préparés à 40°C (spectres en Annexe 11), ce qui confirme qu'à $t = 0$, une grande part de stéréocomplexes se forme. En revanche, les spectres du mélange préparé à 25°C sont clairement différents (Figure 87).

L'analyse FTIR du copolymère seul à 25°C (Figure 87 (a)) montre une bande principale à $\nu = 1759 \text{ cm}^{-1}$ correspondant aux groupements carbonyle des segments d'OLA et un épaulement encerclé à $\nu = 1748 \text{ cm}^{-1}$, qui comme nous l'avons montré précédemment dans le cas de l'étude en masse, peut être attribué à des groupements carbonyle développant des liaisons hydrogène avec les fonctions hydroxyle du PVOH. Notons que cet épaulement est bien visible à 25°C, ce qui n'est pas le cas à 40 et à 70°C. Ceci peut être dû au fait que l'augmentation de température dissocie partiellement ces interactions hydrogène. Par ailleurs, les spectres IR des

mélanges à $t = 0$ et 72 h (Figure 87 (b) et (c) respectivement) sont très similaires à celui du copolymère seul, révélant la présence du pic des carbonyles non stéréocomplexés (qui est majoritaire) et un épaulement à $\nu = 1748 \text{ cm}^{-1}$. L'intensité de cet épaulement semble augmenter avec le temps de mélange des copolymères, ce qui laisse penser qu'en plus des liaisons hydrogène, il se forme des SC entre les séquences d'OLLA et d'ODLA des copolymères. Donc à cette température (25°C), on ne peut pas conclure sur la présence unique de SC ; toutefois, les séquences OLA sont majoritairement non stéréocomplexées puisque l'intensité du pic à $\nu = 1759 \text{ cm}^{-1}$ est bien plus grande que celle du pic à $\nu = 1748 \text{ cm}^{-1}$.

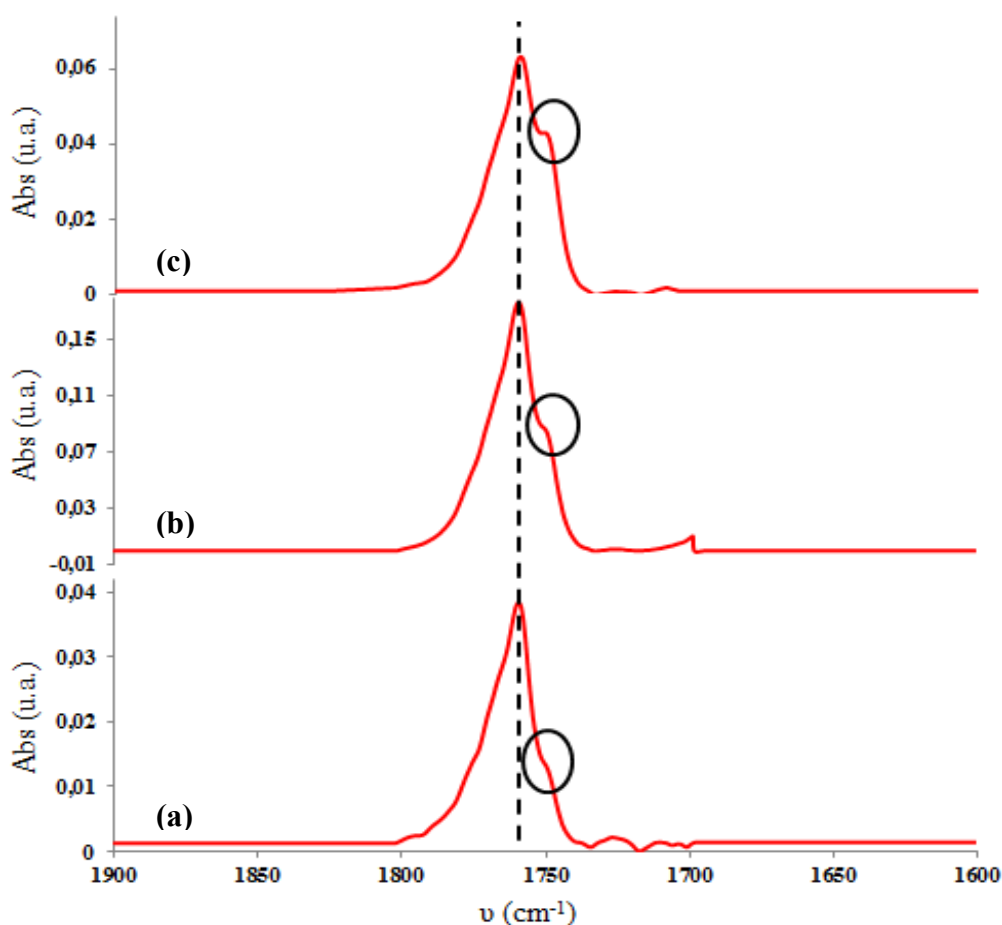


Figure 87 : Superposition des spectres IR du copolymère PVOH-g-ODLA seul (a) et du mélange des copolymères greffés à $t = 0$ (b) et 72 h (c) (DMSO, 25°C , 10 g/l, agrandissement sur la zone de carbonyle)

Cette étude nous a permis de montrer à partir d'analyses spectroscopiques en RMN ^1H et IR *i)* que le mélange des copolymères de chiralité opposée conduit à des stéréocomplexes, ce qui se traduit macroscopiquement par l'apparition d'une turbidité en solution et *ii)* que leur cinétique

de formation est très rapide puisque la co-cristallisation entre les segments d'OLLA et d'ODLA a lieu instantanément, ce qui n'a jamais été décrit dans la littérature pour des mélanges réalisés en bon solvant. Ce résultat s'avère extrêmement prometteur puisqu'une telle cinétique est compatible avec la technologie de dépôt LbL qui nécessite que les interactions à l'origine de la construction des films se développent rapidement. Par ailleurs, il en ressort qu'une température de 40°C semble être optimale pour à la fois obtenir un bon état de solvation des copolymères et une cinétique rapide de stéréocomplexation.

b. Mélange des copolymères greffés en solution concentrée

Comme décrit dans le chapitre bibliographie, le mélange de copolymère de chiralité opposée, sous la forme d'homopolymères de PLA [23] ou d'architectures plus complexes (diblocs [28], triblocs [29] ou copolymères greffés [19]) peut, dans certaines conditions de solvant, de température et de concentration conduire à la formation de gels. Les gels d'homopolymères ont été obtenus en milieu organique : dans le chloroforme, le dichlorométhane et l'acétonitrile à très forte concentration (de l'ordre de 175 g/L). En revanche, les gels résultants du mélange de copolymères diblocs et/ou de copolymères triblocs à base de PEG et de PLA [30, 31], de copolymères de type poly(2-hydroxyéthyle méthacrylate)-g-OLA (poly(2-HEMA-g-OLA)) [32], dextrane-g-OLA [17, 33], poly(2-hydroxypropyle méthacrylamide)-g-OLA (pHPMAM-g-OLA) [34], chitosane-g-PLLA/chitosane-g-PDLA [21] ont été obtenus en milieu aqueux. Il s'avère que les propriétés de ces gels peuvent être modulées par les paramètres structuraux des copolymères engagés dans le processus de stéréocomplexation. Dans notre cas, nous avons évalué la possibilité d'obtenir des gels à partir des mélanges dans le DMSO de copolymères PVOH-g-OLA à haute concentration. Notons que ces mélanges ne peuvent pas être préparés en milieu aqueux puisque les copolymères ne sont pas solubles dans l'eau.

Nous avons donc, tout d'abord, préparé un mélange des copolymères PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA, possédant des greffons d'OLA de DP_n environ 20 unités lactate et de DS_{OLA} de 8 %, dans le DMSO à 40°C.

La Figure 88 présente les solutions du copolymère seul solubilisé à 100 g/L dans le DMSO à 40°C (a), du mélange des copolymères à 100 g/L à 40°C dans le DMSO (b) et de ce même mélange dans lequel quelques gouttes d'eau ont été ajoutées (c). La photographie (a) montre que le copolymère est bien soluble même à 100 g/L. Comme attendue, la viscosité de cette solution est bien supérieure à celle observée pour le même copolymère solubilisé à 10 g/L. Le mélange des copolymères énantiomère conduit à une solution turbide de forte viscosité sans

mener à la formation de gel (Figure 88 image (b)). Cette solution a été, par la suite, refroidie à 25°C mais aucun gel n'a été observé même après plusieurs jours à 25°C. De ce fait, nous avons essayé d'ajouter quelques gouttes d'eau, non solvant des polymères pouvant favoriser les interactions entre les greffons d'OLA. Après quelques jours à 40°C (Figure 88 image (c)), nous avons remarqué l'augmentation de la turbidité de la solution mais aucun gel n'a été obtenu (ni à 40°C, ni à 25°C). En revanche, comme le montre cette image, l'ajout d'eau a conduit à l'obtention d'une suspension. Il s'avère donc que dans ces conditions, la formation des stéréocomplexes entre les oligomères n'a pas permis d'obtenir de gels.

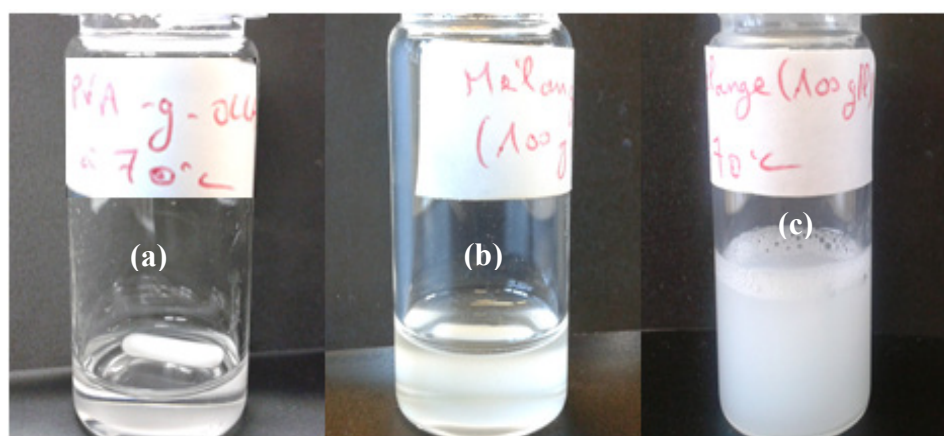


Figure 88 : Photographies d'une solution de PVOH-g-OLA dans le DMSO à 100 g/L (a), du mélange des copolymères greffés dans le DMSO à 100 g/L (b) et du mélange des copolymères dans le DMSO avec quelques gouttes d'eau (c) ($T = 40^{\circ}\text{C}$, $\text{DS}_{\text{OLA}} = 8\%$)

Ce résultat peut être dû au fait qu'en utilisant des copolymères ayant un DS_{OLA} de l'ordre de 8 %, les interactions sont trop nombreuses et trop fortes, ce qui peut aller à l'encontre de la formation de gels. De ce fait, nous avons réalisé d'autres tests en appliquant les mêmes conditions (DMSO, concentration = 100 g/L et à 40°C) mais en utilisant des copolymères ayant des DS_{OLA} de l'ordre de 2 %.

La Figure 89 présente les solutions du mélange (a) et du copolymère seul (b) préparées selon le mode opératoire détaillé précédemment. Conformément à ce qu'on a observé dans le premier cas, la viscosité des solutions a augmenté et la solution du mélange (Figure 89 image (b)) est devenue turbide montrant la formation de gros objets (agrégats) en solution mais toujours sans mener à la formation de gel. La solution du mélange a été, de même, refroidie à 25°C pendant quelques jours (Figure 89 image (c)) : aucun gel n'a été observé.

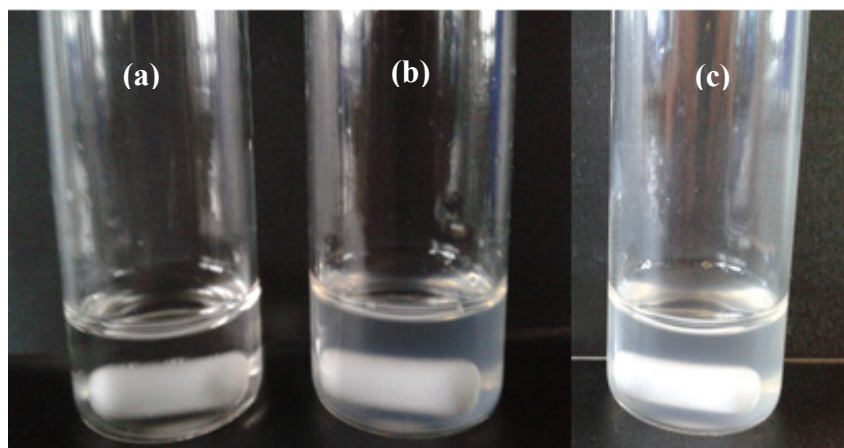


Figure 89 : Photographies d’une solution de PVOH-g-OLLA dans le DMSO à 100 g/L (a), du mélange des copolymères greffés dans le DMSO à 100 g/L (b) et du mélange des copolymères dans le DMSO refroidi à 25°C (c) ($T = 40^{\circ}\text{C}$, $DS_{\text{OLA}} = 2\%$)

Ces observations peuvent être attribuées à plusieurs raisons : *i*) le solvant utilisé (DMSO) est un très bon solvant pour la chaîne de PVOH ainsi que pour les greffons d’OLA, *ii*) les masses molaires des segments OLA ne sont pas adaptées pour conduire à un gel (peut-être faut-il utiliser des PLA avec des masses molaires plus grandes), *iii*) la concentration est faible : nous avons utilisé des concentrations de l’ordre de 100 g/L, alors que dans la littérature des auteurs ont obtenu des gels en travaillant jusqu’à 200 g/L [35].

Dans la suite de ce manuscrit, nous n’allons pas chercher à moduler ces paramètres pour pouvoir former des gels puisque notre objectif principal est d’étudier la construction de films multicouches par dépôt en couche par couche (LbL) des PVOH-g-OLA de chiralité opposée.

Conclusion

Au cours de ce chapitre, la capacité à stéréocomplexer d'énantiomères OLA fonctionnels et des copolymères constitués de séquences OLA énantiomère greffées soit sur du guar, soit sur du PVOH, a été étudiée.

Concernant les oligomères fonctionnels, nous avons plus particulièrement évalué l'impact sur les caractéristiques du mélange (présence éventuelle d'OLA non complexé, taux de cristallinité et pic maximum de fusion du stéréocomplexe...) *i)* du bout de chaîne des oligomères (OH vs COOH) (il s'est avéré que ce paramètre n'implique aucune différence) et *ii)* de la nature du solvant utilisé pour solubiliser les énantiomères (CH₂Cl₂, DMSO et BMIMCl) avant que le mélange ne soit récupéré par précipitation dans un non-solvant. Le choix du DMSO était motivé par le fait qu'il constitue le meilleur solvant pour les copolymères greffés synthétisés dans ce travail, et qu'aucune donnée n'était disponible dans la littérature sur son utilisation quant à la préparation de stéréocomplexes. Nous avons montré que l'usage du DMSO n'entrave en rien l'obtention de stéréocomplexes, à l'image des résultats obtenus avec le dichlorométhane, plus communément utilisé dans la littérature. L'utilisation du BMIMCl s'avère quant à elle inadaptée, en partie du fait de la non-solubilité des OLA (notamment à température ambiante). La solubilité est certes améliorée par chauffage, toutefois les résultats de stéréocomplexation dépendent fortement de la température à laquelle est portée le mélange : à 80°C, température inférieure à la température de fusion des oligomères, on observe la formation de SC simultanément à la présence d'homocristallites. En revanche, en portant le mélange à 150°C, température supérieure à la température de fusion des oligomères, on observe certes la formation de SC mais l'intégrité des oligomères est altérée, avec entre autres une redistribution des masses molaires. Pour ces raisons, l'utilisation du DMSO a été privilégiée pour la suite.

En ce qui concerne les copolymères greffés à base de guar, nous avons évalué la stéréocomplexabilité d'un copolymère guar-g-OLLA (DS = 0,06, 18 % massique en OLA) avec un oligomère ODLA-COOH, en vérifiant un rapport 1/1 en séquence OLA, en mélange dans le DMSO (70°C, 24 h, précipité dans l'éthanol). En ce qui concerne les séquences lactate, les caractérisations par DRX ne montrent aucune trace de stéréocomplexe : seuls les pics caractéristiques des homocristallites (provenant du partenaire ODLA-COOH exclusivement) sont visibles. Ces résultats, combinés au fait que la synthèse de ces

architectures s'est avérée longue, fastidieuse et peu efficace, nous ont conduits à ne pas poursuivre avec ce système en faveur des systèmes à base de PVOH.

En ce qui concerne ces derniers, quel que soit le DS des copolymères synthétisés dans ce travail (2 %, 4 %, 8 %), les mélanges stœchiométriques PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA préparés dans le DMSO à 40°C et récupérés après précipitation dans l'éthanol ont tous conduit à la formation exclusive de stéréocomplexes, tel que démontré par DRX, DSC et FTIR. Par ailleurs, nous avons constaté que le mélange des deux partenaires en solution dans le DMSO (C= 10 g/L, 40°C) devient instantanément turbide, démontrant une interaction extrêmement forte et favorisée dans ces conditions expérimentales. Nous avons évalué l'impact de la température sur l'association en mesurant par RMN ^1H la perte de mobilité des séquences lactide comparée à celle du squelette PVOH : pour des températures de 40 et 70°C (températures pour lesquelles les copolymères énantiomère seuls ne s'associent pas au cours du temps), l'association se fait principalement par stéréocomplexation (démontré par FTIR) et la cinétique n'est que peu affectée. En revanche, à 25°C (température pour laquelle l'énantiomère seul semble lui-même s'associer) on observe la stéréocomplexation couplée à l'auto-association des séquences OLA par effet solvophobe. Par ailleurs, afin d'évaluer la possibilité de former des gels, nous avons préparé des mélanges en solution plus concentrée (C = 100 g/L dans le DMSO) : aucun gel n'a été observé.

Références bibliographiques :

- [1] Zhang J., Sato H., Tsuji H., Noda Y., Ozaki Y., J. Mol. Struct., 2005, 735, 249
- [2] de Jong S. J., va-Dijk-Wolthuis W. N. E., Kettenes-van den Bosch J. J., Schuyl P. J. W., Hennink W. E., Macromolecules, 1998, 31, 6397
- [3] Tsuji H., Ikada Y., Macromolecules, 1993, 26, 6918
- [4] Tsuji H., Ikada Y., Macromol. Chem. Phys., 1996, 197, 3483
- [5] Biedron T., Brzezinski M., Biela T., Kubisa P., Polym. Chem., 2012, 50, 4538
- [6] Tsuji H., Hyon S.-H., Ikada Y., Macromolecules, 1991, 24, 5651
- [7] Tsuji H., Hyon S.-H., Ikada Y., Macromolecules, 1991, 24, 5657
- [8] Fan Y., Nishida H., Shirai Y., Tokiwa Y., Endo T., Polym. Degr. Stab., 2004, 86, 197
- [9] Tsuji H., Polymer, 2000, 41, 3621
- [10] Kister G., Cassanans G., Vert M., Polymer, 1998, 39, 267
- [11] Lui Y., Sun J., Bian X., Feng L., Xiang S., Sun B., Chen Z., Li G., Chen X., Polym. Degr. Stab., 2013, 98, 844
- [12] Inkinen S., Stolt M., Sodergard A., Polym. Adv. Technol., 2011, 22, 1658
- [13] Loomis G. L., Murdoch J. R., Gardner K. H., Polym. Prep. (Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.), 1990, 31, 55
- [14] Ikada Y., Jamshidi K., Tsuji H., Hyon S.-H., Macromolecules, 1987, 20, 904
- [15] Okihara T., Tsuji M., Kawaguchi A., Katayama K.-I., Tsuji H., Hyon S.-H., Ikada Y., J. Macromol. Sci. Phys., 1991, B30, 119
- [16] Zhang S., Lefebvre H., Tessier M., Fradet A., Green Chem., 2011, 13, 2786
- [17] de Jong S. J., de Smedt S. C., Demeester J., van Nostrum C. F., Kettenes-van den Bosch J. J., Hennink W. E., J. Controll. Rel., 2001, 72, 47
- [18] Hennink W. E., de Jong S. J., Bos G. W., Veldhuis T. F. J., van Nostrum C. F., Inter. J. Pharm., 2004, 277, 99
- [19] Van Tomme S. R., Mens A., van Nostrum C. F., Hennink W. E., Biomacromolecules, 2008, 9, 158
- [20] Nagahama K., Shimizu K., Ichimura S., Takahashi A., Ouchi T., Ohya Y., J. Polym. Sci. Part A : Polym. Chem., 2012, 50, 2669
- [21] Hu Y., Liu Y., Qi X., Liu P., Fan Z., Li S., Polym. Int., 2012, 61, 74

- [22] Lejardi A., Etxeberria A., Meaurio E., Sarasua J-R., Polymer, 2012, 53, 50
- [23] Tsuji H., Horii F., Hyon S.-H., Ikada Y., Macromolecules, 1991, 24, 2719
- [24] Tsuji H., Hyon S.-H., Ikada Y., Macromolecules, 1992, 25, 2940
- [25] Portinha D., Thèse de l'université Paris VI, 2002
- [26] Hou X., Li Q., Cao A., Macromol. Chem. Phys., 2013, 214, 1569
- [27] Portinha D., Bouteiller L., Pensec S., Richez A., Macromolecules, 2004, 37, 3401
- [28] Wu X., El Ghzaoui A., Li S., J. Coll. Inter. Sci., 2012, 374, 127
- [29] Abebe D. G., Fujiwara T., Biomacromolecules, 2012, 13, 1828
- [30] Li S., Vert M., Macromolecules, 2003, 36, 8008
- [31] Li S., Macromol. Biosci., 2003, 3, 657
- [32] Lim D. W., Choi S. H., Park T. G., Macromol. Rapid Commun., 2000, 21, 464
- [33] de Jong S. J., van Nostrum C. F., Kroon-Batenburg L. M. J., Kettenes-van den Bosch J. J., Hennink W. E., J. Appl. Polym. Sci., 2002, 86, 289
- [34] van Nostrum C. F., Veldhuis T. F. J., Bos G. W., Hennink W. E., Macromolecules, 2004, 37, 2113
- [35] Murdoch J. R., Loomis G. L., US Patent, 4 800 219, 1989

Annexes

Annexe 1 : Caractérisations structurales et physicochimiques des SC obtenus à partir des mélanges préparés dans le CH_2Cl_2

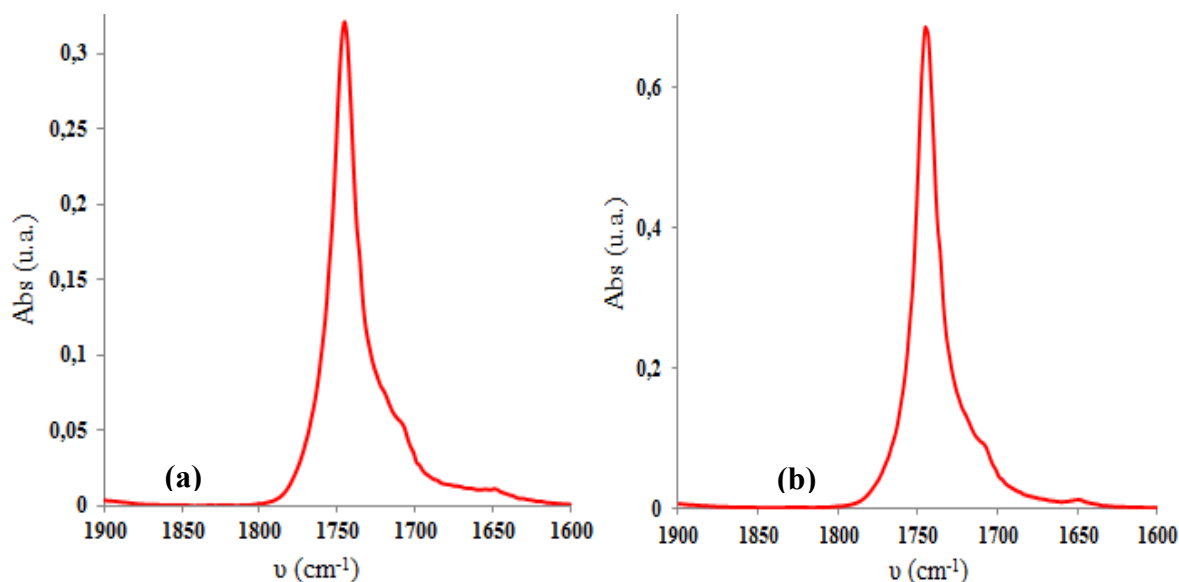


Figure (A) : Spectres FTIR de mélanges (a) OLLA-OH/ODLA-OH et (b) OLLA-COOH/ODLA-COOH préparés dans le CH_2Cl_2

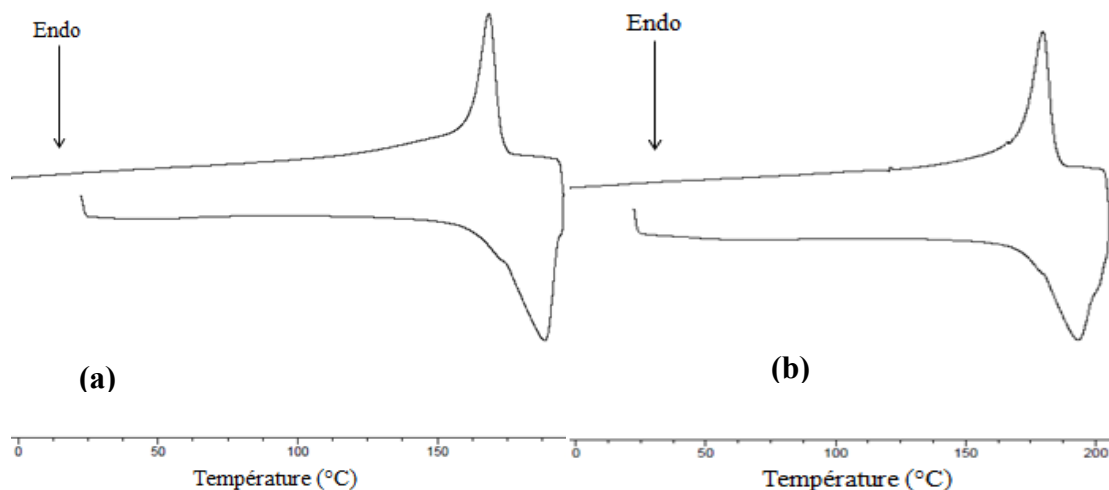


Figure (B) : Thermogrammes DSC de mélanges (a) OLLA-OH/ODLA-OH et (b) OLLA-COOH/ODLA-COOH préparés dans le CH_2Cl_2

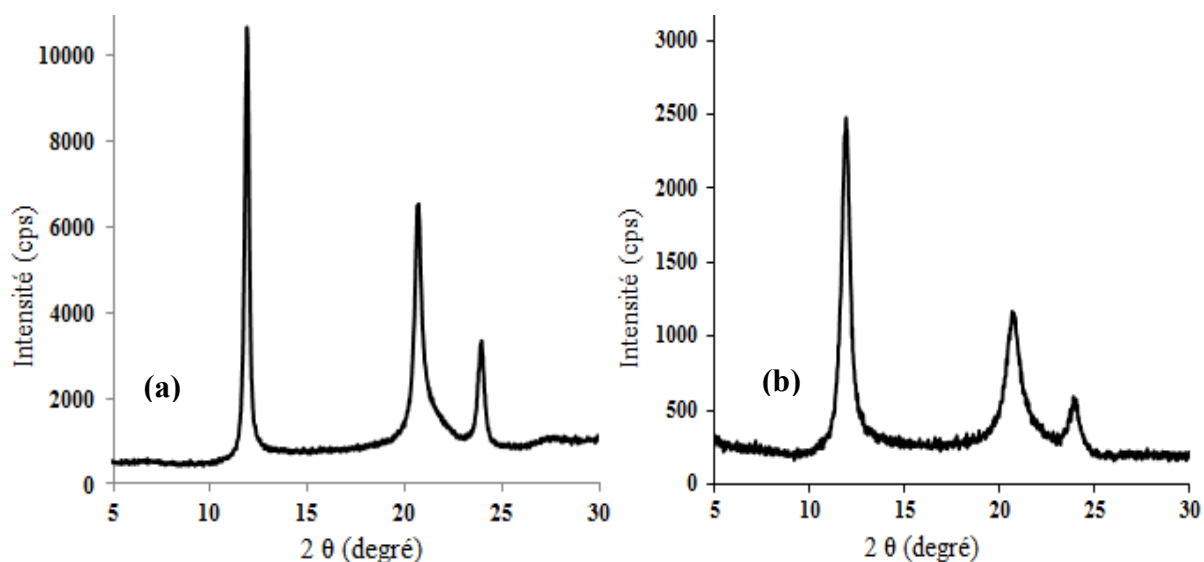
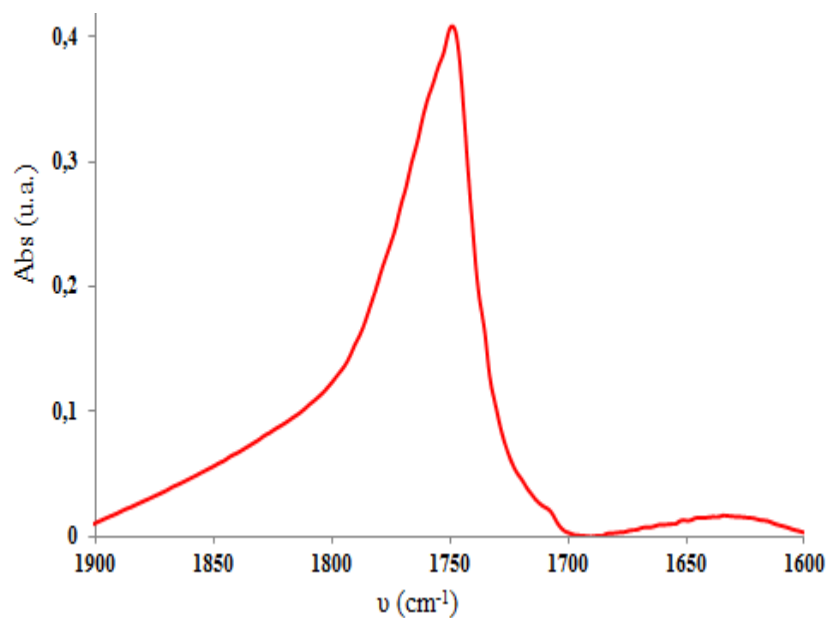
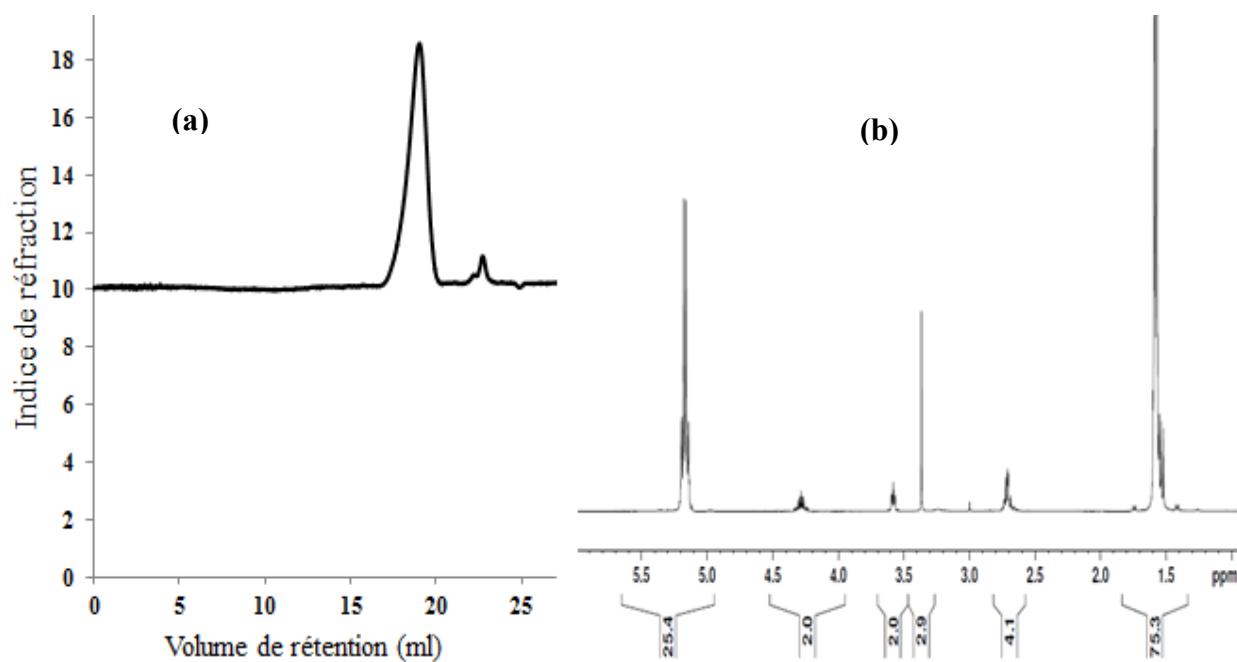


Figure (C) : Diffractogrammes DRX de mélanges (a) OLLA-OH/ODLA-OH et (b) OLLA-COOH/ODLA-COOH préparés dans le CH_2Cl_2

Annexe 2 : Spectre FTIR du mélange préparé dans le BMIMCl à 150°C (zone des carbonyle)

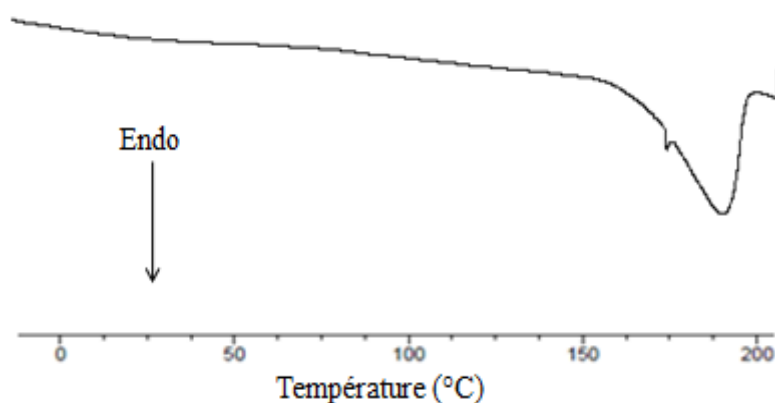


Annexe 3 : Caractérisation structurale d'un OLA-COOH solubilisé dans le BMIMCl à 80°C pendant 24 h



(a) : Chromatogramme CES et (b) : Spectre RMN ^1H d'un OLA-COOH solubilisé dans le BMIMCl pendant 24 h à 80°C

Annexe 4 : Thermogramme DSC du mélange préparé dans le BMIMCl à 80°C (2^{ème} montée en température)



Annexe 5 : Caractérisation structurale et physicochimique du mélange préparé dans le BMIMCl à 80°C après traitement thermique

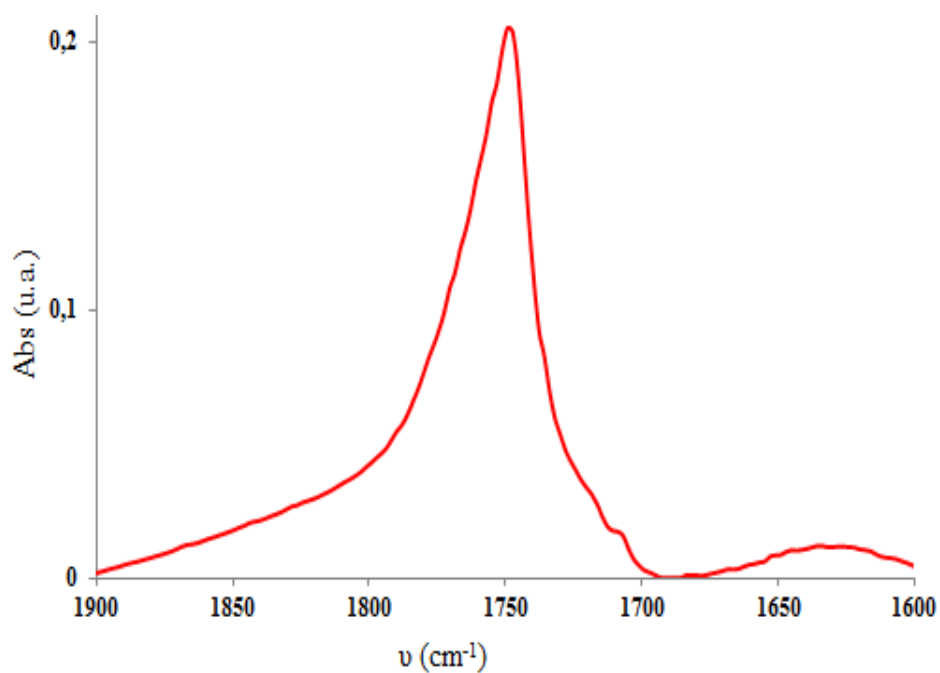


Figure (A) : Spectre FTIR du mélange après traitement thermique

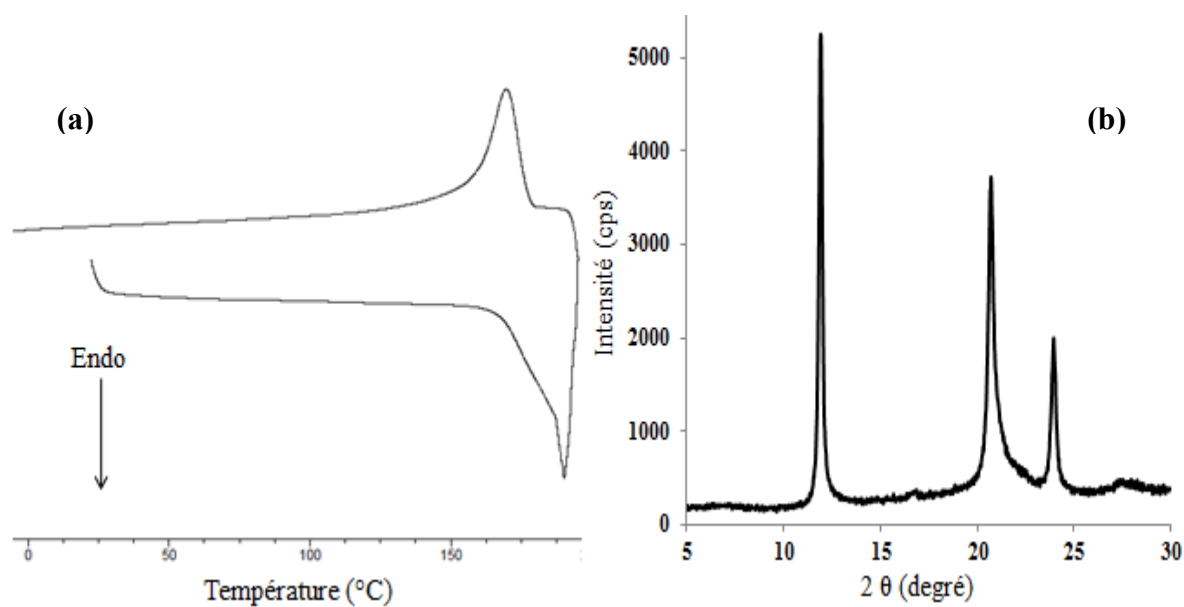
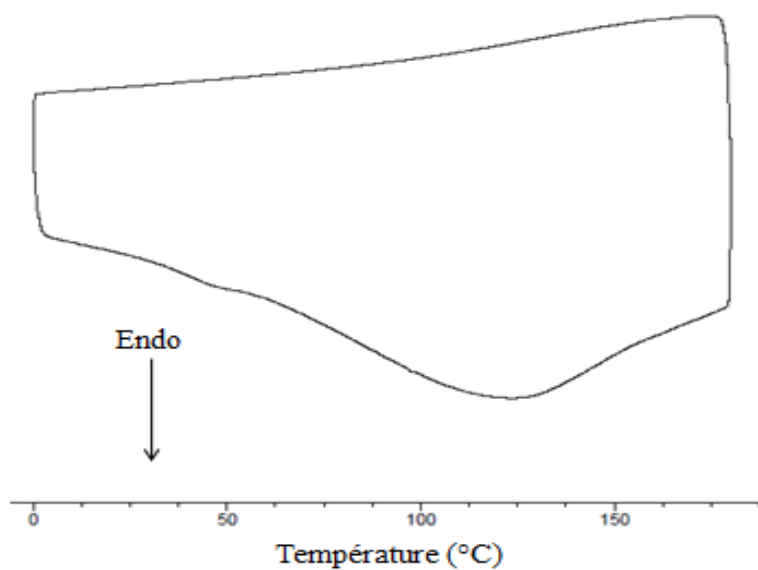
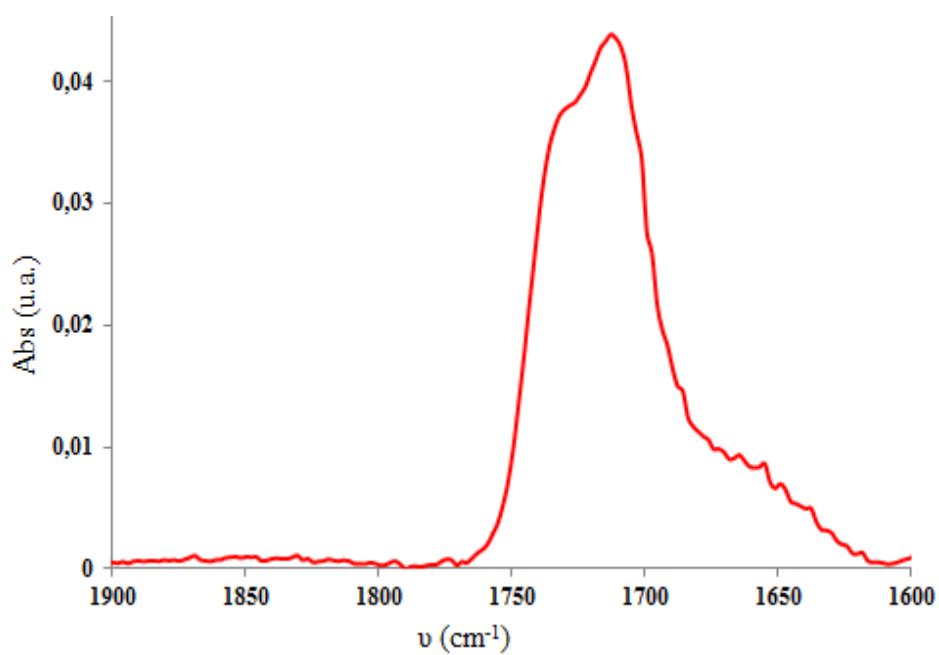


Figure (B) : (a) : Thermogramme DSC et (b) Diffractogramme DRX du mélange après traitement thermique

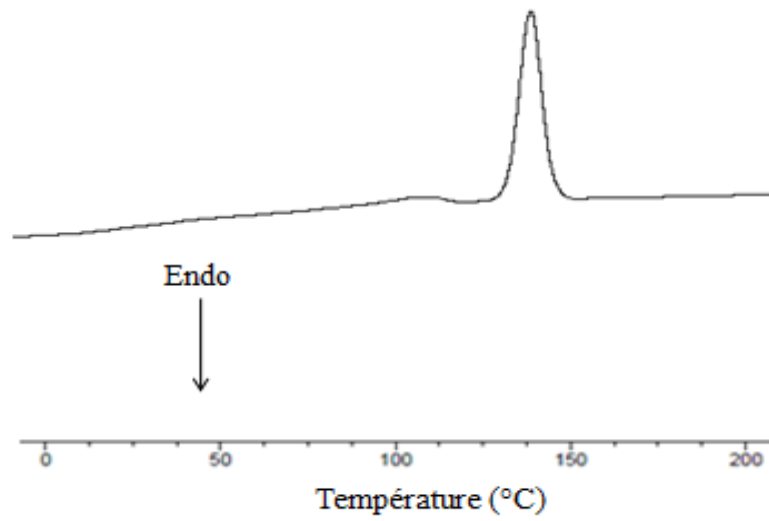
Annexe 6 : Thermogramme DSC du guar natif



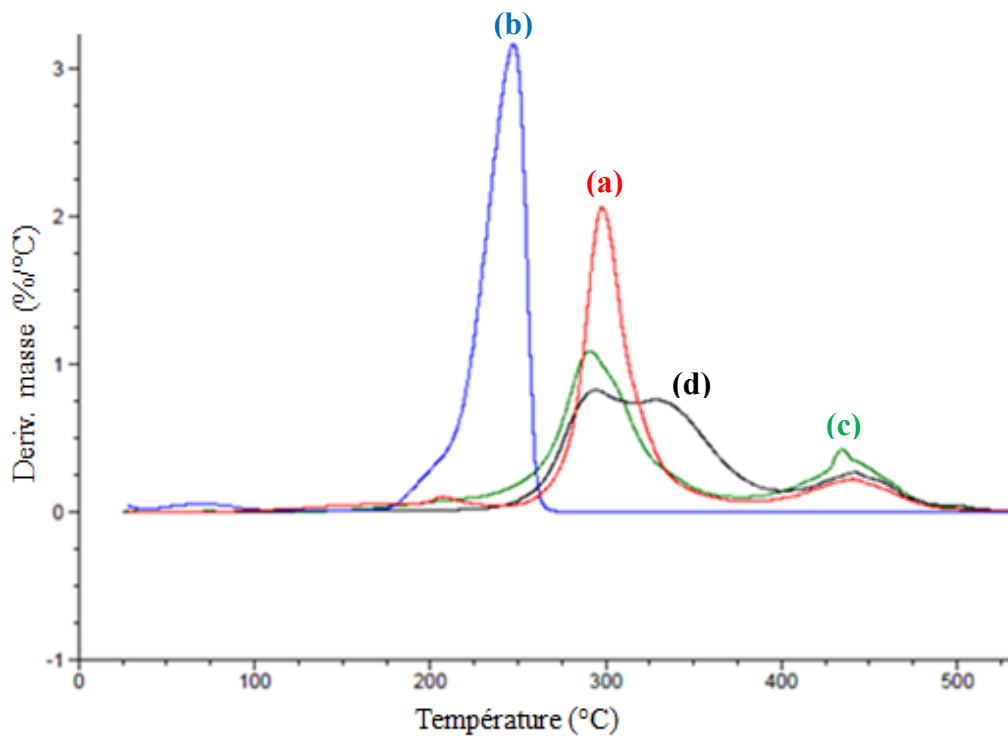
Annexe 7 : Spectre FTIR du PVOH seul



Annexe 8 : Thermogramme DSC du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (phase de refroidissement)



Annexe 9 : Courbes dérivées d'ATG du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA



(a) : Mélange des PVOH greffés ; (b) : SC OLLA/ODLA de référence ; (c) : PVOH-g-ODLA et (d) : PVOH seul

Annexe 10 : Suivi cinétique en RMN ^1H de la stéréocomplexation en solution des mélanges préparés à 25 et 70°C

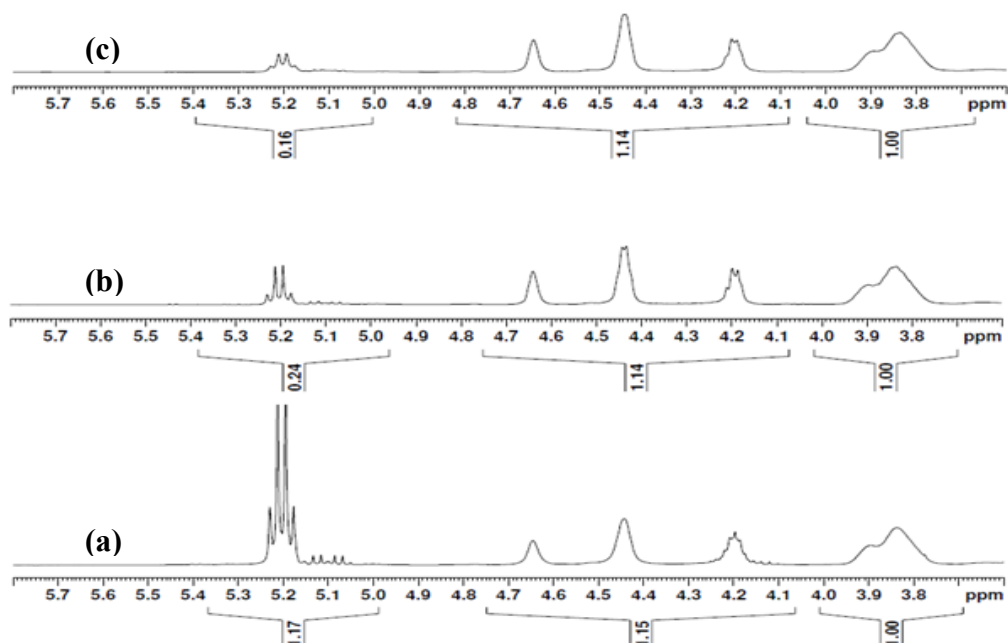


Figure (A) : Suivi cinétique de la stéréocomplexation en solution à 25°C : PVOH-g-ODLA seul (a) ; mélange des copolymères greffés à $t = 0$ (b) et à $t = 72$ h (c)

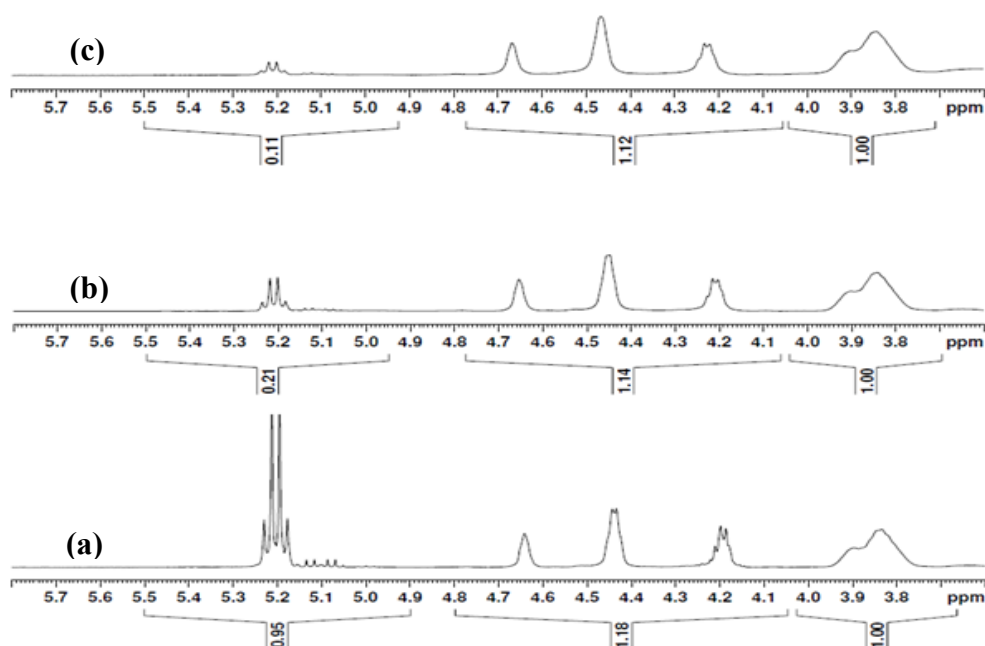
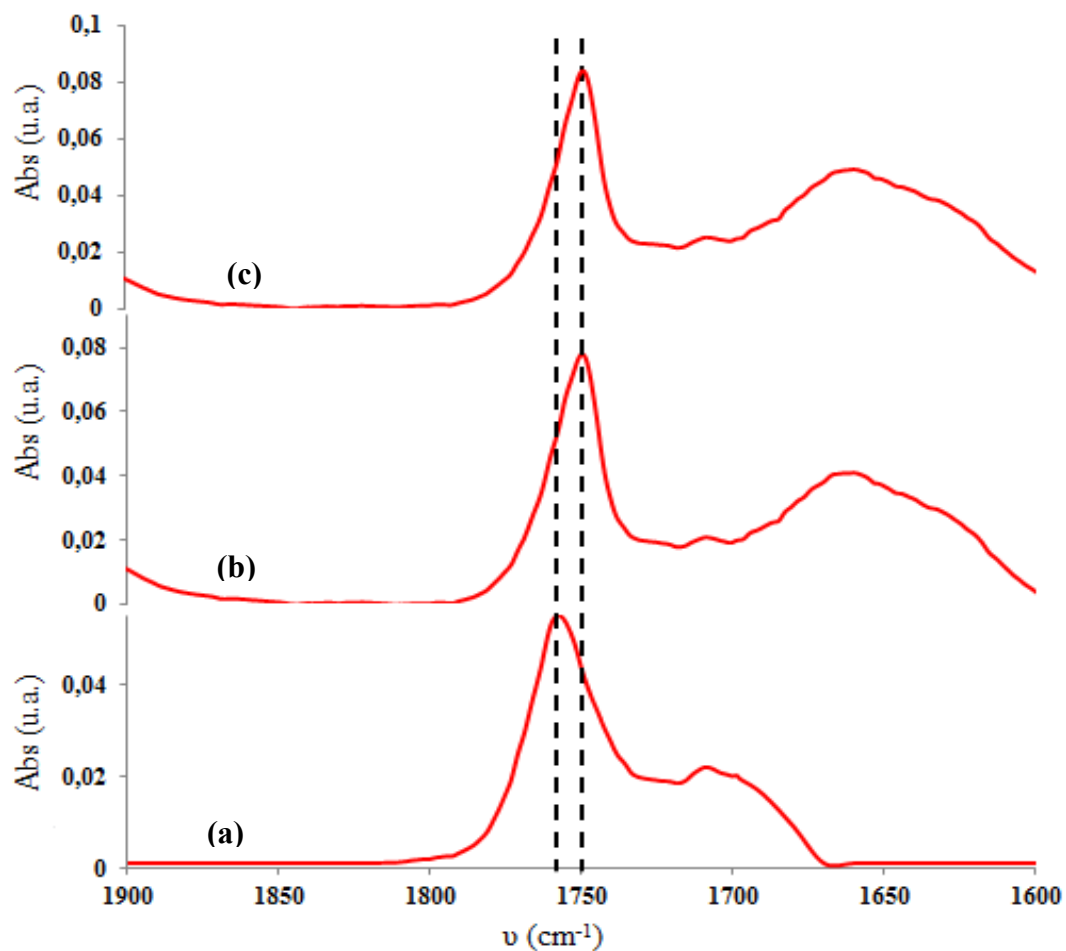


Figure (B) : Suivi cinétique de la stéréocomplexation en solution à 70°C : PVOH-g-ODLA seul (a) ; mélange des copolymères greffés à $t = 0$ (b) et à $t = 72$ h (c)

Annexe 11 : Suivi cinétique en FTIR de la stéréocomplexation en solution du mélange préparé à 70°C



(a) copolymère PVOH-g-ODLA seul ; (b) : mélange des copolymères greffés à $t = 0$
et (c) : mélange des copolymères greffés à $t = 72$ h

Chapitre IV :

Préparation de films multicouches par

la méthode de dépôt en couche par

couche (LbL)

Chapitre IV : _Préparation de films multicouches par la méthode de dépôt en couche par couche

(LbL).....	185
Introduction.....	187
I. Etat de l'art.....	189
II. Mise en évidence de la construction de films multicouches à base de PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA (dépôt par «dip-coating»)	190
1. Analyse du mécanisme de croissance	191
a. Par spectroscopie infrarouge	191
b. A travers les propriétés de mouillabilité	196
2. Analyse de la topologie de surface par AFM.....	201
a. Avant traitement thermique	201
b. Après traitement thermique	204
III. Etude de l'influence du degré de substitution des copolymères greffés PVOH-g-OLA	206
1. Analyse du mécanisme de croissance pour le système PVOH-g-OLA (DS = 2%).....	207
a. Par spectroscopie Infrarouge	207
b. A travers les propriétés de mouillabilité	207
2. Analyse de la topologie de surface par AFM.....	208
IV. Etude de l'influence du procédé du dépôt.....	211
1. Dépôt par « spray-coating »	212
2. Dépôt par « spin-coating »	214
a. Analyse du mécanisme de croissance	214
b. Analyse de la topologie par AFM.....	217
3. Dépôt d'une solution de mélange de PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (8%)	220
a. Analyse en cours de construction	222
b. Analyse de la topologie par AFM.....	224
Conclusion	227
Références bibliographiques :	229
Annexes	232

Introduction

Comme démontré dans les parties précédentes, un panel de copolymères de type PVOH-g-OLA, de DS_{OLA} varié et présentant des segments oligolactate de chiralité opposée : soit L, soit D a été synthétisé. En particulier, à travers différentes techniques complémentaires, nous avons mis en évidence la formation quasiment instantanée et quasi-quantitative de stéréocomplexes en solution (DMSO) entre ces polymères énantiomère. Nous avons donc décidé d'exploiter cette aptitude à la stéréocomplexation que présentent les copolymères à base de PVOH pour construire des films multicouches par la technique de dépôt en couche par couche (LbL). En effet, comme déjà expliqué dans le chapitre bibliographique, cette méthode classifiée comme étant une stratégie « bottom-up » s'avère être une stratégie de choix pour préparer des films multicouches nanométriques aux propriétés modulables à travers *i)* la nature et la structure chimique des polymères interagissant, *ii)* les conditions expérimentales de dépôt (temps, pH, T° , nature du solvant...) et *iii)* le procédé de dépôt. Quel que soit le procédé de dépôt utilisé, le prérequis indispensable repose sur la capacité des polymères utilisés à interagir « efficacement », c'est-à-dire en termes de force et de cinétique d'interaction en milieu solvant ; c'est effectivement le cas pour les copolymères PVOH-g-OLA synthétisés dans le cadre de ce travail de thèse. Nous nous sommes donc proposés d'élaborer des films minces multicouches sur des wafers de silicium. En particulier, nous nous sommes focalisés sur la faisabilité de construire de tels films par ce type de copolymères énantiomère en analysant le mécanisme de croissance par des techniques spectroscopiques (FTIR en mode ATR), de mouillabilité ainsi que la topologie de surface par microscopie à force atomique.

De plus, nous nous sommes intéressés à l'influence du DS (2 et 8 %) des copolymères, ainsi qu'à l'impact du procédé de dépôt (« dip-coating », « spray-coating » et « spin-coating ») de solutions de copolymères énantiomère seuls, ou de solutions de complexes préalablement formés par mélange des solutions de copolymères énantiomère. La Figure 90 représente une illustration des films visés (dans la limitation d'un schéma) dans ce travail de thèse.

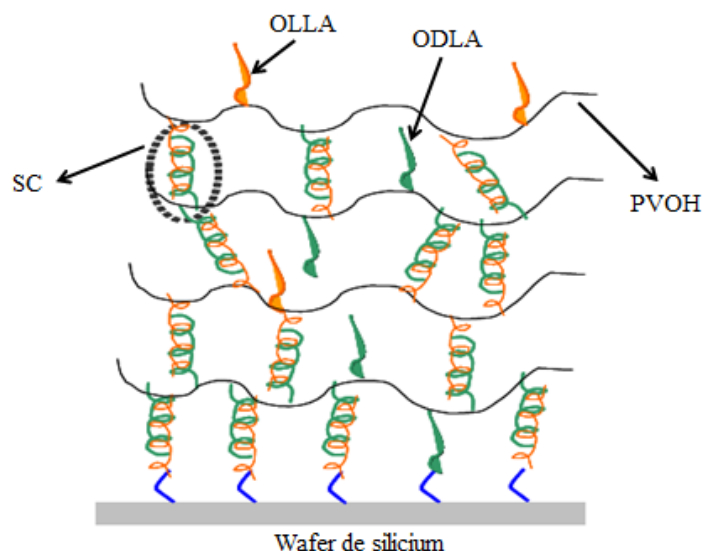


Figure 90 : Représentation schématique des films multicouches visés dans le cadre de ce travail

Par ailleurs, étant donné que la force motrice de la construction des films est basée sur un phénomène de co-cristallisation, nous avons étudié l'impact de post-traitements thermiques sur la morphologie des films. Le solvant utilisé est le DMSO et les copolymères ont été solubilisés (et mélangés dans le cas où les mélanges ont été directement déposés tout en conservant un rapport molaire entre les OLA greffés égal à 1) à 40°C, les concentrations en copolymères ont été adaptées au procédé utilisé. Les films ont été construits sur des substrats de silicium car ce sont des substrats « modèles » facilitant la plupart des caractérisations physico-chimiques, et car ils peuvent aisément être préparés par des traitements tels que l'ozonolyse. Dans notre travail, nous avons opté pour un traitement à l'ozone pendant 30 min, ce qui permet d'obtenir des wafers propres et hydrophiles à travers la présence de fonctions silanol. Cette hydrophilie est essentielle puisque qu'elle permet de promouvoir l'adhésion entre la surface et les copolymères à chaîne principale de PVOH à travers le développement d'interactions hydrogène.

Après un rappel de l'état de l'art concernant l'exploitation de la stéréocomplexation pour la construction de films multicouches, cette partie portera sur la faisabilité de construire des films à base de PVOH-g-OLA (L ou D), sur l'influence du DS_{OLA} ainsi que sur celle du procédé de dépôt.

I. Etat de l'art

Depuis les travaux pionniers concernant les films multicouches à base de polymères interagissant par interactions électrostatiques, un large panel d'interactions non-covalentes a été utilisé comme les liaisons hydrogène, les interactions biologiques spécifiques, les complexes de type hôte-invité, les interactions hydrophobes [1-4]... Concernant la stéréocomplexation, et comme largement démontré dans le chapitre bibliographique, cette dernière a été exploitée pour préparer des assemblages supramoléculaires (micelles, gels) en milieu solvant, à travers notamment la synthèse de copolymères greffés ou séquencés contenant des segments d'OLA [5-7]. Les travaux relatifs à l'élaboration de films LbL multicouches par stéréocomplexation concernent principalement le mélange de dérivés isotactiques (it-) et syndiotactiques (st-), comme - le poly(méthacrylate de méthyle) (PMMA) it- et le PMMA st- [8], - le PMMA it- combiné à divers polyméthacrylates d'alkyle st- [9], - le PMMA it- et l'acide poly(méthacrylique) st- [10]. Concernant les films multicouches induits par stéréocomplexation de polymères de chiralité opposée comme le PLLA et le PDLA, nous pouvons citer les travaux rapportés par Akashi *et al.* [11-15]. Comme déjà mentionné dans le premier chapitre, ces derniers ont initialement déposé leurs polymères par immersion et ont prouvé notamment la formation de stéréocomplexes sur la surface par spectroscopie infrarouge et par DRX. Les auteurs se sont intéressés au mécanisme de croissance (en utilisant une microbalance à cristal de quartz) et à la topologie de surface (par AFM). En particulier, ils ont montré que le dépôt conduisait à des morphologies rugueuses assez hétérogènes constituées de nodules de stéréocomplexes distribués sur la surface. Par ailleurs, ils ont montré que l'assemblage sur la surface est influencé par plusieurs paramètres tels que la concentration des solutions de polymère, le temps et la température d'immersion. Les mêmes auteurs se sont par la suite intéressés à la construction de films multicouches par le procédé nommé « inkjet printing » basé sur le principe d'une imprimante à jet d'encre [16, 17]. Ils ont démontré la faisabilité de construire des films en déposant par cette technique une solution de PLLA suivie d'une solution de PDLA ainsi qu'une solution contenant déjà un mélange PLLA/PDLA dans du chloroforme à une concentration relativement faible (0,5 mg/mL) (donc non stéréocomplexé).

De plus, rappelons que le dépôt par immersion de diblocs et de triblocs dont un bloc est constitué de PLA (L ou D) sur des surfaces fonctionnalisées par des brosses de PLA (de chiralité opposée à celle des blocs de PLA intégrés dans les architectures diblocs ou triblocs) a

été rapporté par l'équipe de Nakajima *et al.* [18]. Dans cette étude, les auteurs ont mis en évidence la formation de stéréocomplexes sur le substrat entre les PLA énantiomère et ont exploité ce SC pour fonctionnaliser la surface par les autres blocs du copolymère mais ils ne se sont pas penchés sur la construction de films multicouches.

Pour résumer, à notre connaissance concernant l'utilisation de la stéréocomplexation de type PLLA/PDLA, la littérature ne mentionne que le dépôt d'homopolymères mais ne décrit aucunement l'élaboration de films multicouches à partir d'architectures complexes intégrant des segments d'OLA.

Dans notre cas, nous souhaitons donc combiner à la fois les avantages incontestables de la technologie de dépôt LbL avec les attributs que présentent les copolymères énantiomère de PVOH-g-OLA à travers la formation de SC tels que : 1) un caractère thermodynamiquement stable du complexe, 2) caractère bien défini de l'interaction (stœchiométrie 1 : 1), 3) le fait que l'interaction soit basée sur une co-cristallisation très ordonnée, 4) et l'entière biodégradabilité des SC.

II. Mise en évidence de la construction de films multicouches à base de PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA (dépôt par «dip-coating»)

Afin de mettre en évidence la formation de films multicouches, nous avons utilisé des solutions de PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA de DS = 8 % à 10 g/L dans le DMSO à 40°C, déposés par « dip-coating » pendant 15 min. Après dépôt de chaque couche, un rinçage dans le DMSO suivi d'un séchage à l'azote ont été effectués. Le mode opératoire est illustré sur la Figure 91.

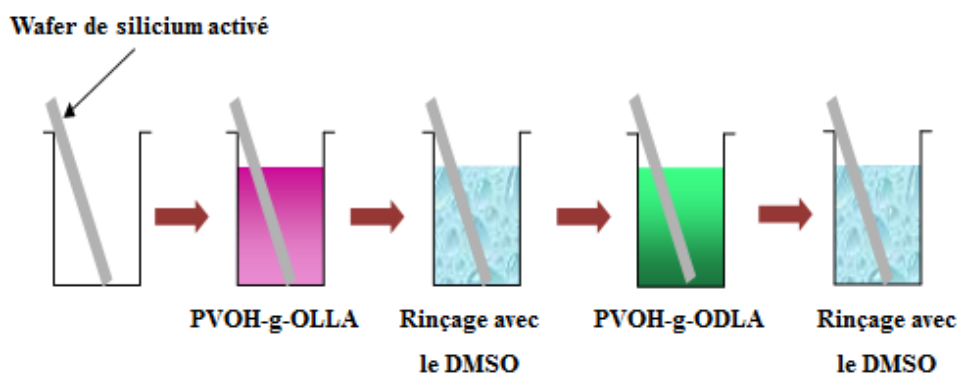


Figure 91 : Mode opératoire représentant le dépôt de copolymères par immersion.

1. Analyse du mécanisme de croissance

a. Par spectroscopie infrarouge

La spectroscopie FTIR en mode ATR a été utilisée après chaque couche déposée afin de suivre la croissance des films. Tout d'abord, notons que l'analyse par spectroscopie FTIR en mode ATR n'a fourni aucune information jusque $n = 20$ couches déposées (soit 10 bicouches). Le dépôt est trop fin pour pouvoir être détecté par ce type d'analyse. Ceci est assez inhabituel, puisque la plupart des films LbL impliquant d'autres types d'interactions basés sur le dépôt de 10 bicouches peuvent être analysés par cette technique [19, 20]. Dans notre cas, les dépôts ne sont pas suffisamment épais pour pouvoir être sondés, ce qui prouve indirectement que les films LbL construits à partir du dépôt des copolymères PVOH-g-OLA sont particulièrement fins et compacts. Ceci n'est pas surprenant étant donné que la stéréocomplexation entre oligolactate de chiralité opposée repose sur des cristaux compacts dû à un arrangement moléculaire particulier des chaînes, basé sur la formation d'hélices de type 3_1 [21]. Cette compacité et ce caractère organisé ont été mis en évidence pour des films issus de la stéréocomplexation entre des homopolymères de PLA énantiomère [13] mais aussi pour des films basés sur la stéréocomplexation entre du PMMA isotactique et syndiotactique pour lesquels de très faibles épaisseurs ont été rapportées (9,7 nm pour 20 couches déposées) [22].

En revanche, à partir de $n = 20$ couches déposées (10 bicouches), nous distinguons un spectre FTIR reflétant la présence de PVOH-g-OLA à la surface. Un exemple de spectre FTIR d'un film construit après $n = 50$ couches est représenté sur la Figure 92.

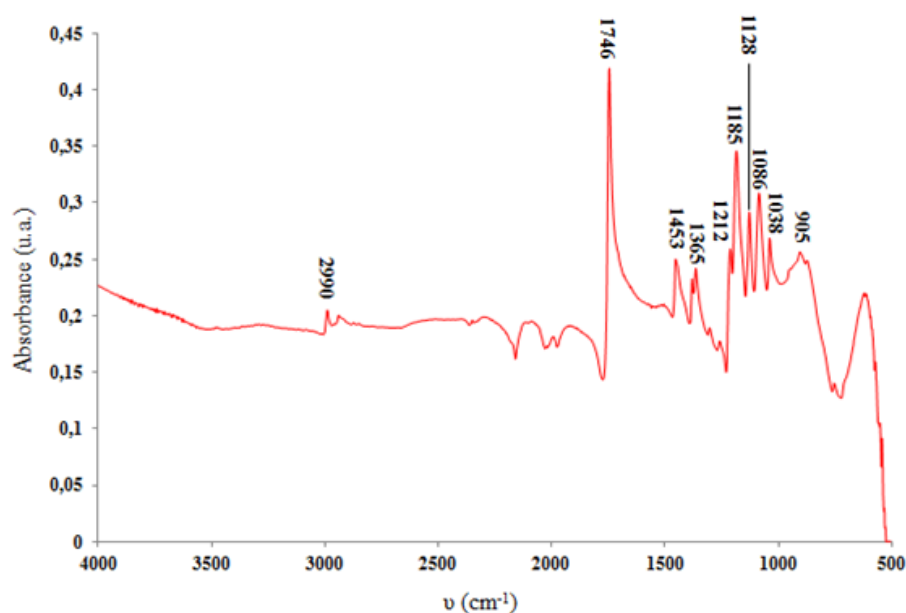


Figure 92 : Spectre FTIR d'un film de (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA) (DS = 8 %) obtenu après dépôt de n = 50 couches par « dip-coating »

Comme détaillé dans le Tableau 9, les bandes d'absorption visualisées sur le spectre FTIR prouvent la présence des copolymères à la surface du substrat de silicium.

Bande d'absorption (cm ⁻¹)	Attribution
2990	ν -CH
1746	ν -C=O (SC)
1453	δ -CH ₃
1365	δ -CH-
1212	δ -C=O
1185 ; 1128 ; 1086	ν -C-O-
1038	ν -C-CH ₃
905	Bande caractéristique de la forme cristalline du SC (hélice 3 ₁)

Tableau 9 : Attribution des bandes d'absorption des différents signaux présents sur le spectre FTIR du film obtenu après dépôt de n = 50 couches

De plus, l'intensité des signaux FTIR augmente avec le nombre de couches déposées. Un agrandissement sur la zone entre 1600 et 1800 cm^{-1} correspondant aux groupements carbonyle des spectres FTIR des films obtenus après dépôt de $n = 21$ à 50 couches est représenté sur la Figure 93. Cette augmentation d'intensité démontre indéniablement l'augmentation de la quantité de copolymère et de l'épaisseur au fur et à mesure de l'immersion du substrat dans les solutions de copolymères énantiomère.

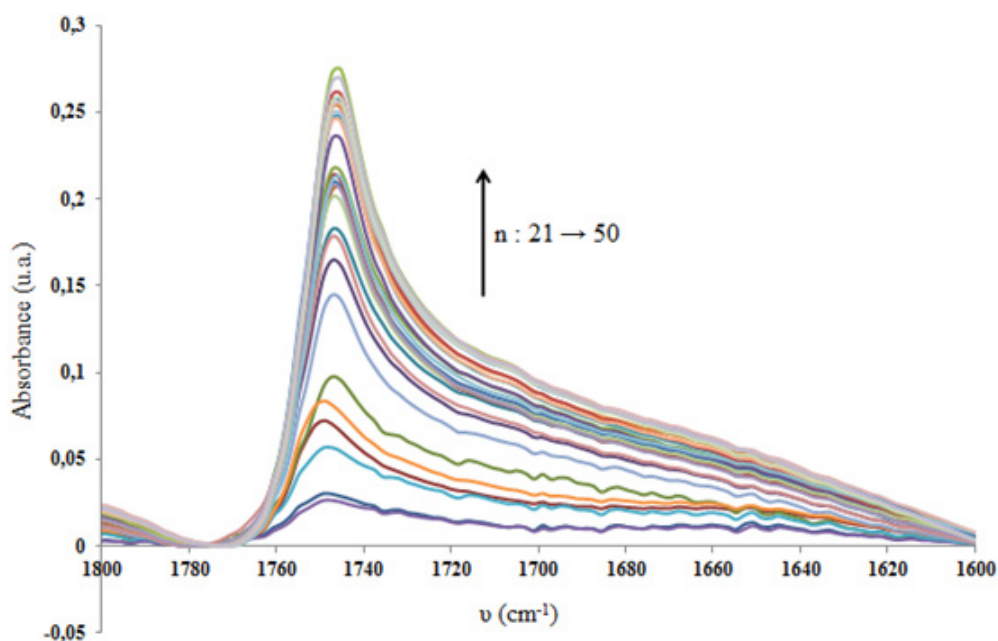


Figure 93 : Spectres FTIR-ATR des films de PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS = 8 %) obtenus après dépôt par « dip-coating » de $n = 21$ jusqu'à 50 couches (agrandissement sur la zone des groupements carbonyle).

Par ailleurs, comme expliqué dans le chapitre précédent, la FTIR s'avère être une technique d'analyse de choix pour confirmer la formation de stéréocomplexes. La Figure 94 représente un agrandissement sur la zone des groupements carbonyle du spectre FTIR d'un film résultant du dépôt successif de copolymères énantiomère après $n = 50$ couches (spectre (a)), du spectre FTIR du PVOH-g-ODLA (spectre (b)) et du spectre FTIR d'un stéréocomplexe préparé par précipitation d'un mélange entre le PVOH-g-OLLA et le PVOH-g-ODLA (spectre (c)).

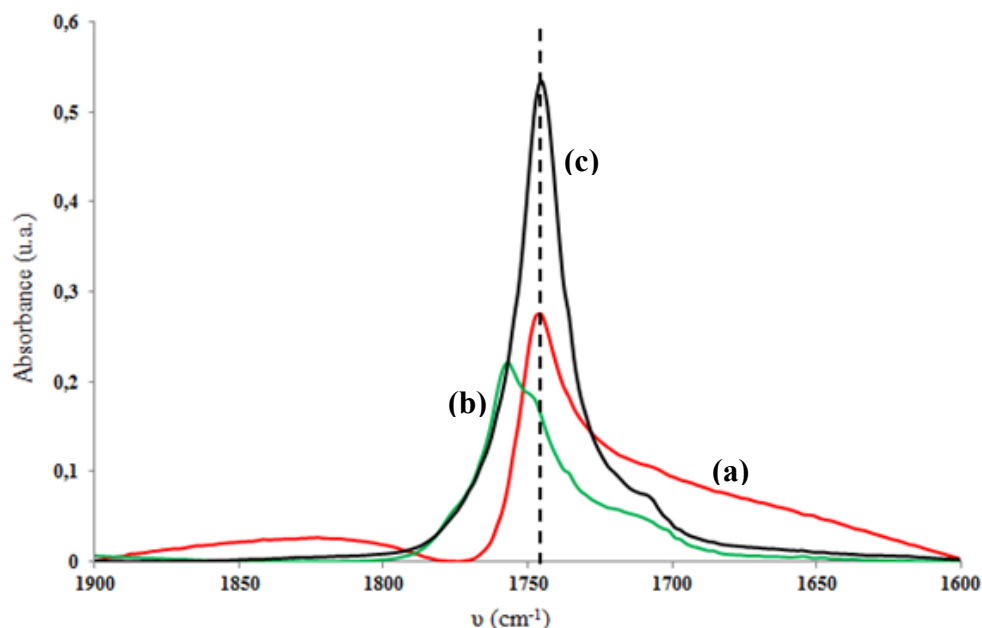


Figure 94 : Superposition des spectres FTIR (a) du film (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA) (DS = 8 %) obtenu après dépôt de 50 couches, (b) du PVOH-g-ODLA et (c) d'un stéréocomplexe issu du mélange entre le PVOH-g-OLLA et le PVOH-g-ODLA de DS = 8 %

Le spectre du film (spectre (a)) révèle la présence d'un seul pic d'absorption à 1746 cm^{-1} , parfaitement superposable à la bande d'absorption des C=O du stéréocomplexe formé entre les copolymères énantiomère. Ceci démontre que la stéréocomplexation entre les OLA greffés sur la chaîne de PVOH est la force motrice de la construction des films multicouches, sans formation concomitante d'homocristallites d'OLA. Toutefois, bien que le pic attribué aux C=O des OLA non engagés dans un phénomène de stéréocomplexation (qui apparaît normalement à 1758 cm^{-1}) ne soit pas visible, il est possible qu'il reste quelques segments d'OLA non engagés dans le processus de stéréocomplexation, leur proportion étant très faible puisqu'ils ne sont pas détectables. De plus, la Figure 93 et, en particulier l'existence d'un pic unique à 1746 cm^{-1} , montre que le phénomène de stéréocomplexation se produit dès $n = 20$ couches déposées. Les conditions de dépôt basées sur une immersion pendant 15 min dans des solutions de copolymères à 10 g/L à 40°C permettent la formation de SC entre les copolymères retenus sur la surface et ceux dissous en solution. Nous nous sommes également intéressés à l'évolution de l'intensité du signal FTIR à 1746 cm^{-1} , qui reflète la concentration de liaisons C=O engagées dans la formation de SC et donc la quantité relative de copolymères déposées, en fonction du nombre de couches déposées sur le substrat (Figure 95).

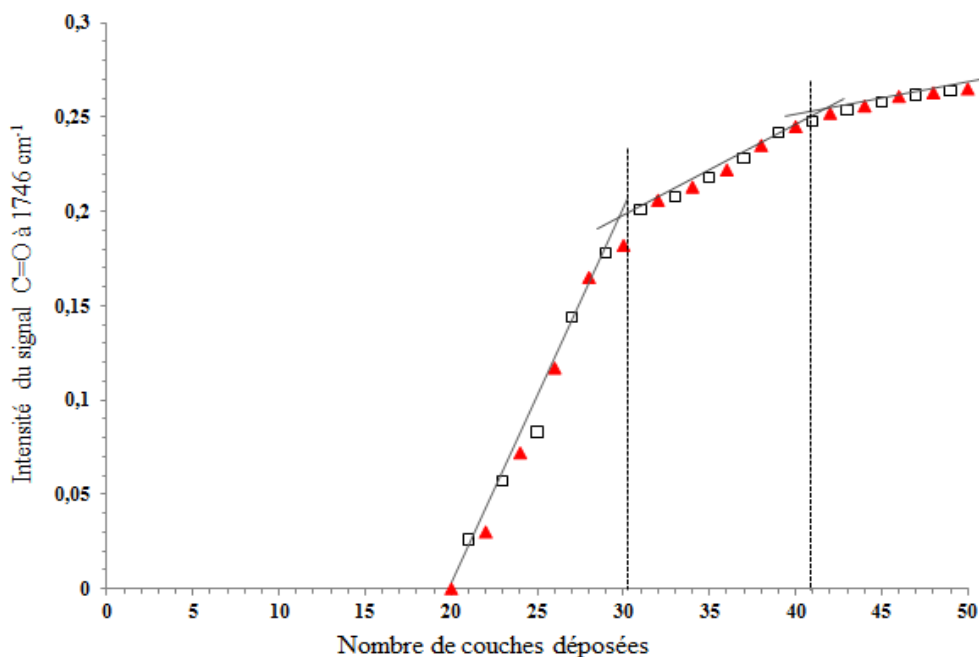


Figure 95 : Evolution de l'intensité du signal des liaisons C=O à 1746 cm⁻¹ en fonction du nombre de couches déposées par « dip-coating » (PVOH-g-OLLA (DS = 8 %) : triangle ; PVOH-g-ODLA (DS = 8 %) : carré)

L'intensité du signal des carbonyle est relativement faible après $n = 21$ couches déposées ($\approx 0,03$) et augmente pour atteindre une valeur d'environ 0,27 après le dépôt de $n = 50$ couches. Cette augmentation d'intensité démontre la construction d'un dépôt et met en évidence le fait que l'épaisseur de ce dépôt augmente au fur et à mesure que le substrat est immergé dans les solutions énantiomère. Ces résultats montrent également qu'après immersion dans une solution de PVOH-g-OLLA (couche (n)) de chiralité donnée, une partie des segments OLLA greffés sur la chaîne de PVOH interagit avec les greffons ODLA appartenant à la couche de PVOH-g-ODLA précédente (couche (n-1)) et une partie des OLLA reste disponible pour interagir de façon effective avec la couche suivante (couche (n+1)). La Figure 95 montre également des changements dans la vitesse de croissance autour de la 30^{ème} couche et de la 41^{ème} couche déposée. En effet, nous pouvons observer *i*) une première évolution de l'intensité quasiment linéaire entre la 20 et la 30^{ème} couche caractérisée par une pente relativement élevée, *ii*) une seconde évolution linéaire mais de moins grande amplitude, suivie *iii*) d'une troisième évolution caractérisée par une pente encore plus faible. Ces évolutions linéaires indiquent qu'au sein de chacun de ces régimes, la quantité de copolymère déposée à la surface est relativement constante à chaque cycle. Ces changements de régime peuvent être

attribués à l'organisation des copolymères déposés à la surface du substrat qui semble dépendante du nombre de couches déposées, ce qui diffère des systèmes plus conventionnels à base de polyélectrolytes ou/et de polymères interagissant par interaction hydrogène dont la croissance suit souvent un seul et même mécanisme (linéaire ou exponentiel) [1]. Dans notre cas, nous pouvons raisonnablement attribuer ce mécanisme de croissance particulier à la nature de la force motrice et à l'architecture structurale des copolymères déposés. En outre, de tels changements de régime peuvent s'expliquer par un recouvrement de la surface et par des degrés d'interpénétration/de stratification des copolymères déposés qui évoluent au cours de la construction [23]. De plus, le dépôt des polymères peut induire un changement de rugosité qui s'opère tout au long du dépôt, ce qui peut aussi modifier la surface spécifique sur laquelle les polymères sont déposés. La troisième évolution de très faible amplitude peut provenir d'une désorption partielle des copolymères lors des étapes de rinçage, désorption qui surviendrait à partir d'une épaisseur critique ou d'un agencement particulier des copolymères. A ce stade, ces explications restent des hypothèses et des analyses complémentaires sont indispensables pour confirmer ces propos.

b. A travers les propriétés de mouillabilité

Après chaque monocouche (suivi d'un séchage), le dépôt a été caractérisé par mouillabilité à travers l'évaluation de l'angle de contact avec l'eau (θ_{eau}). Ces mesures sont sensibles aux propriétés chimiques et physiques d'extrême surface sur une échelle de quelques angströms et sont fortement influencées par la composition chimique, la rugosité de surface, et dans le cas de films LbL, par le degré d'interpénétration des polymères déposés. Il est donc possible d'accéder à la structure interne des films durant le mécanisme de construction. De telles mesures se sont déjà avérées très utiles pour suivre la construction de films LbL, comme par exemple lors de l'utilisation de polymères hydroxylés donneurs et accepteurs de liaisons H [23], de films LbL à base de poly(allylamine) et de poly(styrène sulfonate) [24], ou encore de films construits à base de PMMA it- et st- [22].

Dans un premier temps, nous avons mesuré l'angle de contact avec l'eau de différents échantillons, comme décrit dans le Tableau 10.

Echantillon	Valeur de θ_{eau} (°)
PVOH*	$11,5 \pm 1,2$
PVOH-g-ODLA (DS = 8 %)*	$33,7 \pm 3,7$
PVOH-g-OLLA (DS = 8 %)*	$26,1 \pm 2,9$
SC de PVOH-g-OLDA/PVOH-g-OLLA (DS = 8 %)*	$55,5 \pm 3,6$
SC de OLLA/ODLA**	$68 \pm 0,25$

Tableau 10 : Valeurs d'angle de contact avec l'eau déterminées sur différents échantillons

*Solutions déposées par « spin-coating » (C = 10 g/L), ** Pastille solide constituée de poudre de SC obtenue après précipitation

Notons tout d'abord que l'angle θ_{eau} du PVOH est relativement faible, ce qui est dû au caractère hydrophile et hygroscopique des chaînes de PVOH. Les valeurs de θ_{eau} des copolymères porteurs des oligomères de lactate sont plus élevées, en lien avec le caractère plus hydrophobe de ces greffons qui sont présents à l'interface avec l'air. Ces valeurs sont bien plus faibles que celles rapportées pour des homopolymères de PLA (78° [25] et 75° [26]), ce qui semble cohérent étant donné la nature hydrophile du PVOH présent également en surface. De plus, la présence de DMSO résiduel, solvant polaire non totalement éliminé par le séchage à l'azote peut contribuer à faire diminuer la valeur de θ_{eau} . Notons que la valeur de θ_{eau} du copolymère PVOH-g-ODLA (DS = 8 %) est plus élevée que celle du PVOH-g-OLLA (DS = 8 %) ($33,7$ contre $26,1^\circ$, respectivement). Ceci peut sembler étonnant de par la structure chimique similaire des deux copolymères, néanmoins nous pouvons penser que l'agencement des OLA de chiralité L et D en extrême surface est différente, ce qui est suffisant pour faire varier à la fois la composition chimique et la rugosité et modifier de façon notable les propriétés de mouillabilité. Une différence de θ_{eau} entre le PMMA it- et le PMMA st- a également été rapportée dans la littérature [27]. Les valeurs de θ_{eau} déterminées sur des SC de copolymères énantiomère est plus élevée ($55,5^\circ$), ce qui montre que la stéréocomplexation engendre un agencement particulier des oligomères greffés, qui modifie également la chimie de surface et la rugosité. En effet, dans ce cas, la majorité des OLA introduits le long de la chaîne sont engagés dans la stéréocomplexation, contrairement à un

copolymère pur. La valeur de l'angle θ_{eau} d'un SC constitué uniquement d'oligolactates (68°) est encore plus élevée, de par l'absence des chaînes hydrophiles de PVOH.

En utilisant l'équation de Cassie-Baxter modifiée [28, 29] (Equation 1), il est possible de calculer l'angle de contact attendu après dépôt d'un SC entre les copolymères énantiomère, en considérant notamment la composition massique de chaque constituant.

$$[1 + \cos \theta_{\text{att}}]^2 = f_1 \times [1 + \cos \theta_1]^2 + f_2 \times [1 + \cos \theta_2]^2 \quad \text{et } f_1 + f_2 = 1 \quad \text{Equation 1}$$

Où θ_{att} est l'angle de contact avec l'eau attendu, θ_1 est l'angle de contact avec l'eau obtenu sur une surface constituée uniquement de PVOH (11,5°, Tableau 10), et θ_2 est l'angle de contact avec l'eau d'une surface constituée uniquement de stéréocomplexes OLLA/ODLA (68°, Tableau 10). La valeur f_1 est le taux de recouvrement en PVOH, et $f_2 = 1 - f_1$ correspond au taux de recouvrement en SC.

Nous pouvons, dans une première approximation, assimiler ces taux de recouvrement au pourcentage massique de chaque constituant au sein du copolymère greffé. Un copolymère PVOH-g-OLA de DS 8 %, est constitué de 78 % massique d'OLA et de 22 % massique de chaînes de PVOH. Ces compositions sont mentionnées dans le chapitre II concernant la synthèse des copolymères.

En utilisant ces valeurs, l'angle de contact avec l'eau d'un SC entre les copolymères est attendu autour de 58°, dans la mesure où on considère que tous les greffons OLA sont impliqués dans un SC. Cette hypothèse reste une approximation car comme mentionné dans le chapitre III, le taux de cristallinité des SC formés entre les copolymères énantiomère n'est pas de 100 %, ce qui montre qu'il reste des segments OLA « amorphes » libres. L'angle que nous obtenons expérimentalement est de 55,5°, ce qui est relativement proche de la valeur calculée par l'équation 1.

La Figure 96 représente l'évolution de la valeur de θ_{eau} après immersion dans chacune des solutions énantiomère (suivi d'un séchage à l'azote).

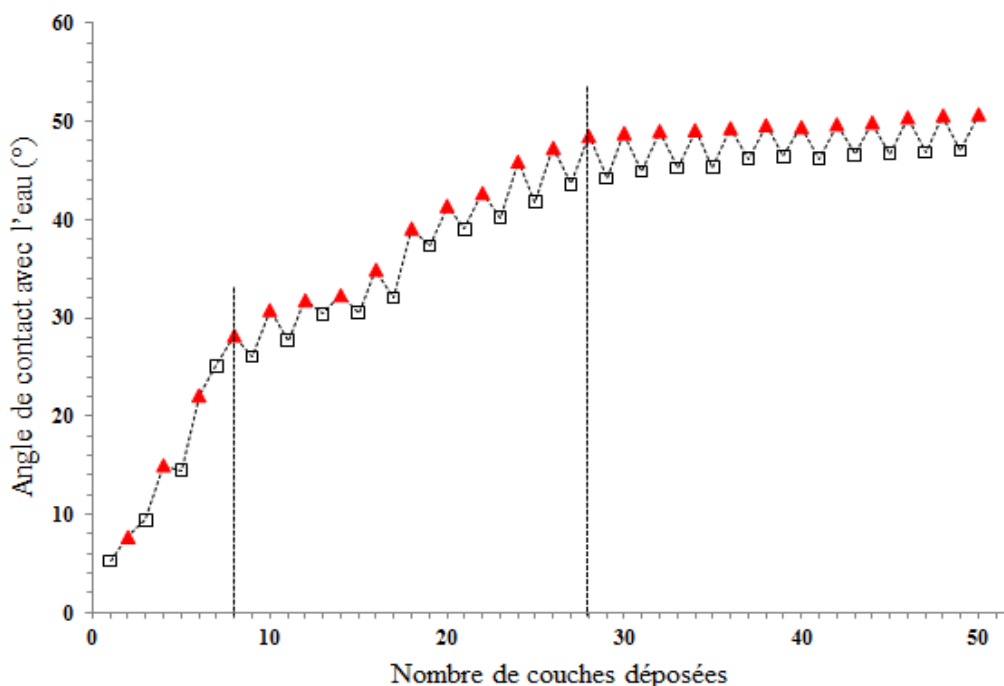


Figure 96 : Evolution de l'angle de contact avec l'eau en fonction du nombre de couches déposées par « dip-coating » (PVOH-g-OLLA (8 %) carré ; PVOH-g-ODLA (8 %) triangle)

Comme le montre la Figure 96, nous pouvons noter l'existence de trois domaines caractérisés par des profils d'évolution d'angle de contact différents. Tout d'abord, jusque $n = 9$ couches déposées, nous observons une augmentation continue de la valeur de θ_{eau} jusqu'à une valeur relativement faible de 28° , sans aucune variation périodique notable après dépôt d'un copolymère à un autre. Cette augmentation liée à un changement de l'état de l'extrême surface, démontre que l'immersion dans les solutions de copolymères conduit bien à un dépôt de ces derniers à la surface des wafers activés. Toutefois, le dépôt ne doit pas conduire à un film suffisamment épais et/ou couvrant pour inhiber l'effet du substrat de silicium. Un tel effet du substrat sur les premières couches déposées dans le cas de films multicouches a été largement décrit dans la littérature [21, 30, 31]. De ce fait, la valeur d'angle de contact reflète à la fois la chimie hydrophile du substrat ainsi que la présence des polymères et étant donné ces hétérogénéités chimiques, les valeurs de θ_{eau} sont liées aussi à la rugosité du substrat. Ceci corrobore l'analyse FTIR qui ne fournit aucun signal jusque 10 couches, de par le fait qu'une très faible quantité de polymères est présente sur le substrat. A partir de 10 couches déposées et ce, jusqu'à environ 30 monocouches, nous pouvons observer une variation de l'angle de contact en fonction du copolymère déposé (D ou L). Notons que la valeur de θ_{eau} déterminée après immersion dans la solution de PVOH-g-ODLA est toujours plus élevée que celle

obtenue après immersion dans une solution de PVOH-g-OLLA, ce qui est en accord avec les valeurs rapportées dans le Tableau 10. Ces différences de valeurs notable après immersion dans les solutions de copolymères montre que l'analyse de l'angle de contact avec l'eau est une analyse de choix permettant de discriminer les deux copolymères et de suivre étape par étape la construction du film. Toutefois, les valeurs de θ_{eau} obtenues augmentent progressivement, ce qui peut être attribué au fait que le recouvrement du substrat par les polymères n'est pas parfait mais augmente après chaque cycle de dépôt. La composition chimique ainsi que la rugosité évoluent au cours du dépôt.

A partir de 30 monocouches, nous pouvons noter l'apparition d'un troisième régime caractérisé par des oscillations de même amplitude entre le dépôt de PVOH-g-OLLA ($\theta_{\text{eau}} \sim 44^\circ$) et de PVOH-g-ODLA ($\theta_{\text{eau}} \sim 49^\circ$). Le fait d'obtenir un même angle θ_{eau} pour un copolymère donné montre que la composition moléculaire de surface ainsi que la conformation adoptée par le polymère déposé sont similaires et ne changent pas au cours du dépôt dans ce régime. Cette variation périodique reflète la formation de dépôts stratifiés. Les valeurs observées ne correspondent pas à celles des polymères purs déposés par « spin-coating » sur des surfaces de silicium : $\theta_{\text{eau}} \sim 26^\circ$ pour le PVOH-g-OLLA et $\theta_{\text{eau}} \sim 33,7^\circ$ pour le PVOH-g-ODLA mais se rapprochent plus de la valeur obtenue sur une surface revêtue d'une couche de copolymères stéréocomplexés ($\theta_{\text{eau}} \sim 55^\circ$), sans toutefois l'atteindre complètement.

Plusieurs raisons peuvent expliquer ces écarts avec les valeurs rapportées dans le Tableau 10. Tout d'abord, comme mentionné précédemment, la valeur de l'angle de contact dépend directement des groupements chimiques en extrême surface et de la rugosité donc de la conformation adoptée par le copolymère déposé. Dans notre cas précis, les mesures de mouillabilité, effectuées à chaque étape de l'assemblage, sondent un polymère PVOH-g-OLA (L ou D) engagé partiellement dans le processus de stéréocomplexation, ce qui est différent d'un film constitué d'un copolymère énantiomère non stéréocomplexé pour lesquels les greffons OLA distribués le long des chaînes de PVOH ne sont pas immobilisés dans la stéréocomplexation. Une telle augmentation d'une bonne dizaine de degré entre l'angle de contact avec l'eau des polymères purs et celui des même polymères mais engagés dans une stéréocomplexation a été rapportée dans le cas d'homopolymères de PLLA et de PDLA [13].

Toutefois, les valeurs trouvées expérimentalement sur le film LbL sont un peu plus faibles que la valeur obtenue pour une monocouche de copolymères totalement stéréocomplexés

(55,5°, Tableau 10), pour laquelle une très grande majorité des OLA sont immobilisés dans le processus de cristallisation. Dans le cas des films multicouches, il doit rester un plus grand nombre de segments OLA non immobilisés et aptes à interagir avec un copolymère de chiralité opposée : ceci joue à la fois sur la composition chimique de surface ainsi que sur la topographie, ce qui peut expliquer une valeur intermédiaire entre celle du SC et celle d'un copolymère aux séquences OLA « libres ».

De plus, il est possible que le film ne soit pas parfaitement compartimenté mais qu'un certain degré d'interpénétration existe entre les différentes couches déposées. En effet, pendant les étapes d'immersion relativement longues (15 min), les polymères déposés (couche (n)) sont en mesure de se réorganiser pour diffuser et interagir avec des couches plus enfouies dans le film (couches (n-1), (n-2) ...) et les polymères des couches plus profondes peuvent être amenés à migrer en surface.

Dans ce cas présent, il est donc difficile de considérer les valeurs rapportées dans le Tableau 10 comme de réelles valeurs de référence.

2. Analyse de la topologie de surface par AFM

a. Avant traitement thermique

Le film de PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA obtenu après dépôt de $n = 50$ couches a été analysé par AFM et les images en topographie et en contraste de phase considérées à des échelles différentes ($(2\ \mu\text{m} \times 2\ \mu\text{m})$ et $(800\ \text{nm} \times 800\ \text{nm})$) sont représentées sur la Figure 97. Les images (a), (a') et (b) acquises sur $(2\ \mu\text{m} \times 2\ \mu\text{m})$ révèlent clairement la présence d'un film organique recouvrant la totalité du substrat de silicium. Il semble donc tout à fait approprié de qualifier le dépôt des $n = 50$ couches de film polymère multicouche. Ces images montrent également la présence de protubérances assimilables à des agrégats polymorphes et polydisperses, réparties de façon disparate sur la surface. Les profils de rugosité indiquent que la hauteur de ces agrégats peut varier entre 7 et 35 nm avec des dimensions latérales pouvant aller jusque 400-500 nm. Les valeurs de R_q collectées sur les images en topologie (a) et (b) sont de 4,20 nm et 6,70 nm, respectivement. Ces rugosités relativement élevées reflètent la présence de ces nodules en surface.

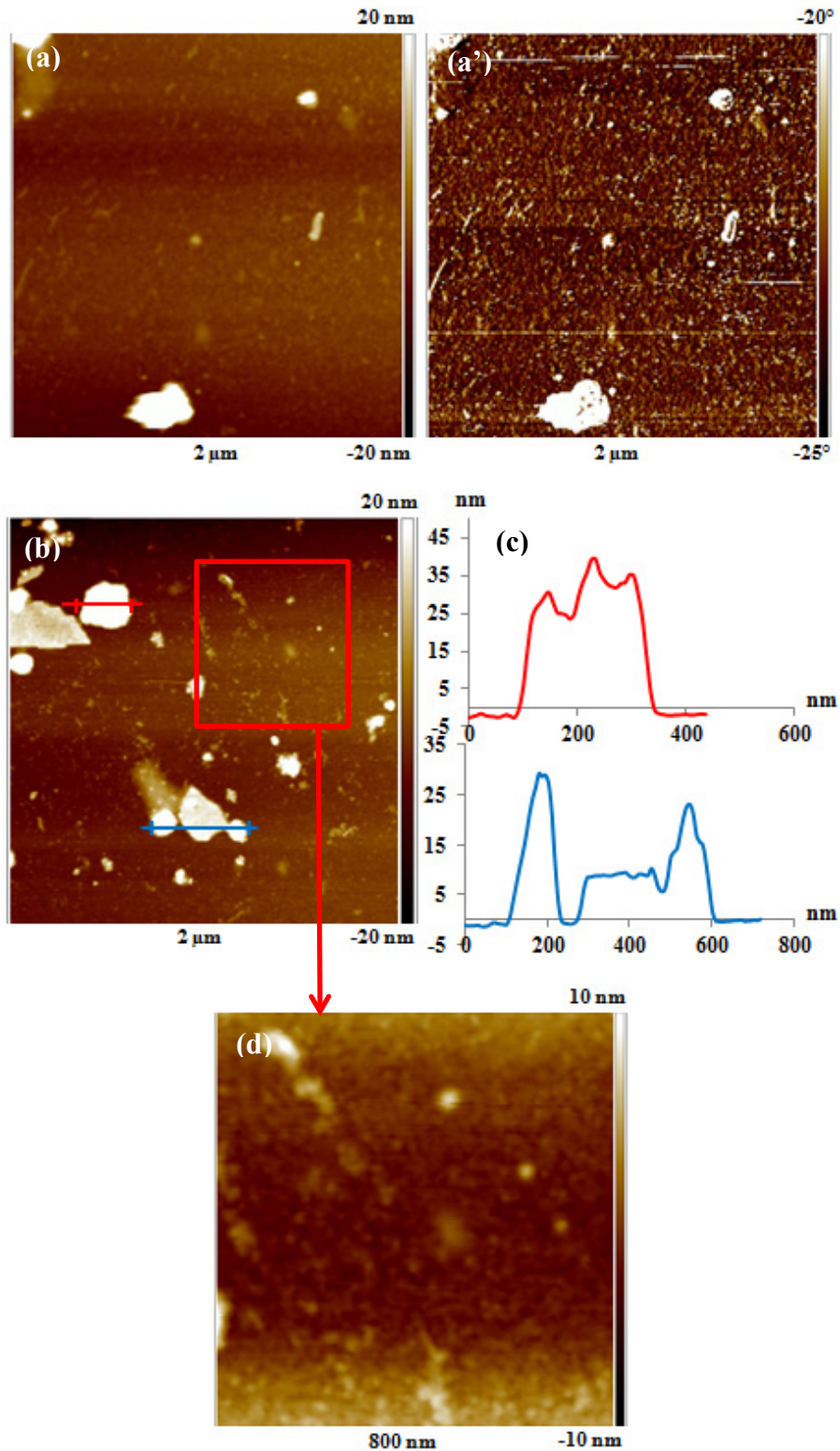


Figure 97 : Images AFM du film (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA)₂₅ (DS = 8 %) déposé par « dip-coating » avant traitement thermique : (a) et (b) images en topologie acquises sur (2 μm × 2 μm), (a') image en phase sur (2 μm × 2 μm), (c) profils de rugosité, (d) agrandissement sur (800 nm × 800 nm)

Un agrandissement sur (800 nm × 800 nm) (Figure 97 (d)) a été effectué sur une zone ne contenant pas de gros agrégats et nous pouvons alors observer un film plus homogène avec une structure granulaire caractérisée toutefois par une texturation, présentant une rugosité R_q de 2,10 nm. Le dépôt des copolymères énantiomère mène donc à des zones plus ou moins ségréguées/cristallisées conduisant à l'existence d'amas de matière parsemés sur la surface. Nous pouvons penser que certaines régions du substrat sont recouvertes par de plus larges quantités de copolymère conduisant à des agrégats constitués à la fois de stéréocomplexes et de domaines non associés. De telles morphologies caractérisées par la présence d'îlots de quelques centaines de nm ont été obtenues pour des dépôts de PLLA sur des substrats de silicium fonctionnalisés par des brosses de PDLA de masse variée [18]. De plus, les travaux concernant l'élaboration de films LbL construits à partir d'homopolymères de PLLA et de PDLA ont montré que ceux-ci possèdent une structure nodulaire présentant une rugosité qui peut aller jusqu'à 15 nm après dépôt de 12 monocouches [13]. De manière générale, les rugosités déterminées sur des films LbL dont la force motrice est la stéréocomplexation entre des PLA de chiralité opposée sont plus élevées que celles obtenues sur des films à base de PMMA isotactique associé au PMMA st, ou au PMAA st- [22, 32].

Afin d'accéder à l'épaisseur du film (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA) après $n = 50$ couches (25 bicouches), une indentation a été effectuée avec une lame de rasoir en s'assurant de bien accéder au substrat de silicium et d'éliminer de la surface la partie de polymère arrachée. Le dénivelé créé par l'indentation peut ainsi être sondé en hauteur et une analyse AFM en mode topologie permet de quantifier l'épaisseur. Notons qu'il a été difficile d'observer une indentation sur ce type de film, ce qui est dû probablement à ses propriétés élastiques et à la relaxation rapide des chaînes. L'image AFM de cette rayure ainsi que le profil de rugosité sont présentés sur la Figure 98 et l'épaisseur déterminée pour ce film LbL s'avère être de l'ordre de 32 nm, ce qui est assez faible pour 25 paires de couches déposées. La valeur d'épaisseur du film LbL basé sur 42 dépôts couche par couche (21 bicouches) de PLLA et PDLA obtenue par Serizawa *et al.* [14] est de 90 nm, épaisseur qui est plus élevée que la valeur déterminée dans notre cas.

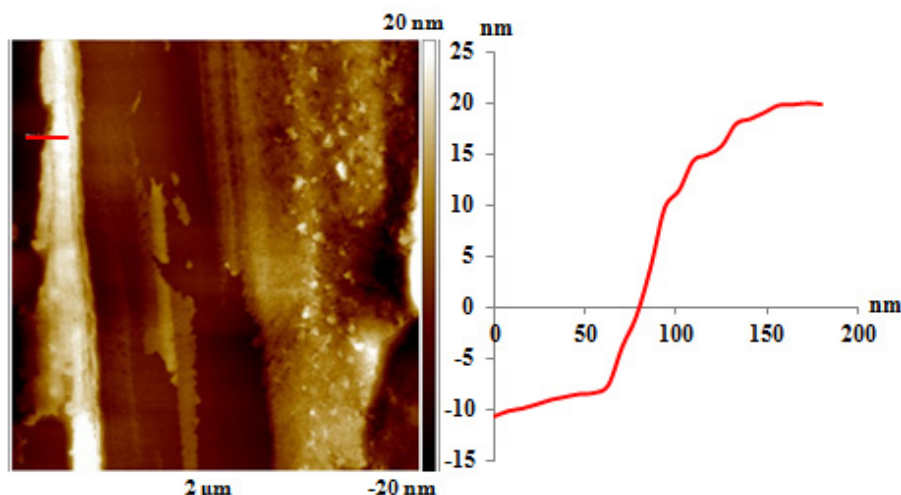


Figure 98 : Image AFM en topologie d'une rayure effectuée sur le film LbL (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA)₂₅ (DS = 8 %) déposé par « dip-coating »

De plus, la bibliographie sur des films LbL à base de polymères interagissant par interactions électrostatiques et liaisons hydrogène basés sur 25 bicouches montre que les épaisseurs des films sont plus élevées que celle déterminée dans notre cas. Par exemple, dans le cas des polyélectrolytes, De Saint Aubin *et al.* [33] ont obtenu une valeur d'épaisseur de film poly(3,4-éthylendioxythiophene)/PSS (PEDOT/PSS) d'environ 130 nm, et Cranston *et al.* [34], qui ont déposé un film multicouche à base de nanocristaux de cellulose et de PAH, ont déterminé une épaisseur de l'ordre de 500 nm pour 25 bicouches. Concernant les films LbL à base de polymères interagissant par liaisons hydrogène, Kim *et al.* [35] ont obtenu une épaisseur de l'ordre de 1,4 μm après dépôt de 25 bicouches de PEO-b-PCL et de PAA.

b. Après traitement thermique

Le processus de stéréocomplexation qui se produit entre les OLA greffés sur les chaînes de PVOH relève d'une co-cristallisation caractérisée par une température de fusion relativement élevée de l'ordre de 205°C, comme l'a montré l'analyse présentée par DSC dans le chapitre III. Nous nous sommes donc proposés d'évaluer l'impact d'un post-traitement thermique sur la morphologie d'un film de (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA) obtenu par « dip-coating » après 50 monocouches déposées. La surface revêtue a donc été placée dans une étuve sous vide à 220°C (température supérieure à celle de fusion des SC d'OLA) durant 15 min, ce qui permet « d'effacer » la morphologie induite par les conditions de dépôt. La surface a ensuite

été retirée de l'étuve et a été placée à température ambiante : ce traitement doit permettre aux séquences PLA énantiomères de co-cristalliser pour former le SC.

Les films ont ensuite été analysés par AFM et la Figure 99 représente les images en topologie acquises sur ($2\ \mu\text{m} \times 2\ \mu\text{m}$) (images (a) et (c)) ainsi qu'un profil de rugosité (image (b)).

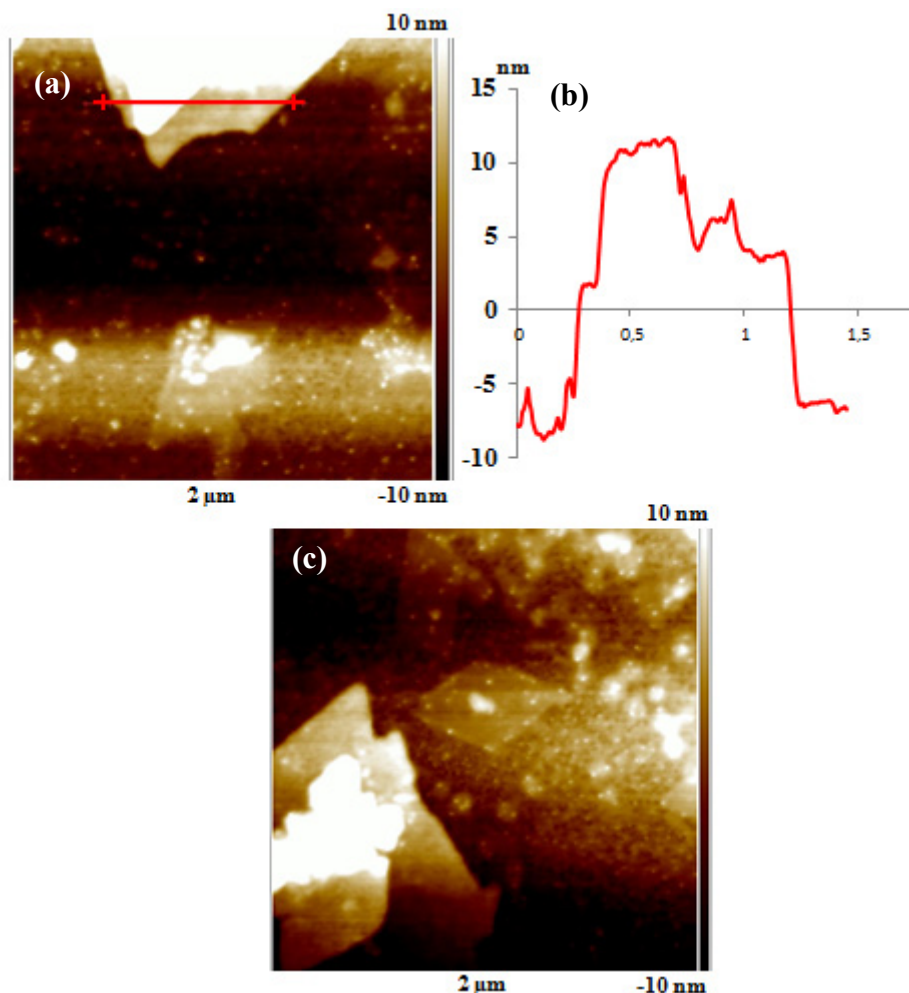


Figure 99 : Images AFM du film (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA) (DS = 8 %) obtenu par « dip-coating » après 50 couches déposées et traitement thermique : (a) et (c) images en topologie acquises sur ($2\ \mu\text{m} \times 2\ \mu\text{m}$), (b) profil de rugosité.

Comme le montrent ces images, le traitement thermique induit une réorganisation de la surface puisque nous pouvons visualiser de gros agrégats de forme géométrique très particulière, contrairement aux topologies analysées sur ces mêmes films avant traitement thermique (Figure 97). En effet, nous pouvons noter la présence de triangles superposés

(image (a)) et de losanges sur la surface (au centre de l'image (c)) s'étendant sur plus d'un μm , regroupant donc un nombre très important de stéréocomplexes.

Le profil de rugosité, représenté sur l'image (b) et effectué sur deux formes géométriques superposées ressemblant à des parties de triangle, révèle une hauteur de l'ordre de 20 nm avec des hauteurs de l'ordre de 10 nm pour chaque triangle et des dimensions latérales atteignant presque 1 μm .

Ceci démontre que le passage à haute température suivi du refroidissement conduit à une restructuration et à un agencement différent des cristaux. Un tel traitement thermique peut jouer à la fois sur la taille et la morphologie des cristaux ainsi que sur le taux de cristallinité. Portinha *et al.* [36] se sont intéressés à la morphologie d'un film mince d'un mélange PCL-b-PDLA/PCL-b-PLLA déposé par « dip-coating » (de masse molaire en PLA proches et mélangés selon un rapport PLLA/PDLA équimolaire) ayant subi un recuit thermique à 200°C suivi d'une trempe. Les auteurs ont trouvé des géométries particulières sous forme de triangles très bien définis de dimension pouvant atteindre quelques μm . Par ailleurs, des formes géométriques triangulaires et/ou hexagonales ont été décrites dans le cas de mélanges d'homopolymères PDLA et PLLA par Brizzolara *et al.* [37], Okihara *et al.* [38] ainsi que par Cartier *et al.* [39], attribuées à un empilement particulier des stéréocomplexes de type 3₁, ou du fait de différence de vitesse de croissance dans certaines directions en particulier si le mélange ne vérifie pas exactement une stœchiométrie 1/1. Par ailleurs, les auteurs ont montré que les formes géométriques adoptées (triangle *versus* hexagone) dépendent des paramètres structuraux des homopolymères et du rapport molaire du mélange [39]. Dans notre cas, il ne s'agit pas d'homopolymères mais de copolymères greffés : la présence du squelette PVOH peut lui-même gêner la croissance des cristaux sur certains plans, ce qui peut expliquer que les formes géométriques obtenues ne soient pas aussi bien définies que celles rapportées dans la littérature.

III. Etude de l'influence du degré de substitution des copolymères greffés PVOH-g-OLA

Etant donné que la force des interactions est directement liée aux paramètres structuraux des copolymères utilisés, nous nous sommes penchés sur l'influence du taux de modification des PVOH en greffons d'OLA. Pour se faire, nous avons utilisé des PVOH-g-OLA de DS = 2 % afin de comparer les caractéristiques du film avec celles des dépôts résultants de la

combinaison des PVOH-g-OLA de DS = 8 %, présentées dans la partie précédente. Nous nous sommes focalisés sur la croissance du film par IR en mode ATR, sur les propriétés de mouillabilité ainsi que sur la morphologie du film obtenu après dépôt de $n = 50$ couches (25 bicouches de PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA).

1. Analyse du mécanisme de croissance pour le système PVOH-g-OLA (DS = 2 %)

a. Par spectroscopie Infrarouge

Une chose importante à mentionner est que nous avons analysé le substrat par IR-ATR après chaque dépôt, mais cette technique ne nous a fourni aucun spectre même après dépôt de 50 couches, lié à un manque de sensibilité de la technique. Ceci signifie que le dépôt des copolymères conduit à des films très fins non détectables par IR et ce, même après 50 monocouches de polymères ; ce résultat est très différent de celui observé pour le film construit à partir des copolymères PVOH-g-OLA de DS = 8 %, pour lequel nous commençons à obtenir des spectres IR à partir de $n = 20$ couches déposées (10 bicouches). Ceci montre que le taux de modification des PVOH, donc en d'autres termes le nombre de greffons OLA par chaîne de PVOH, joue un rôle sur la construction du film et sur sa structure interne. On peut supposer que des copolymères de DS = 2 % développent moins d'interactions par stéréocomplexation que des copolymères de DS = 8 %, de par le plus faible nombre de segments susceptibles d'interagir.

b. A travers les propriétés de mouillabilité

Conformément à ce qui a été effectué dans le cas des films LbL préparés à partir des copolymères de DS = 8 %, une mesure de l'angle de contact avec l'eau (θ_{eau}) a été effectuée après immersion dans une solution d'un copolymère (suivi d'un séchage par un flux d'azote gazeux). Les résultats obtenus sur les dépôts des copolymères de DS = 2 % sont présentés sur la Figure 100 et sont comparés à ceux des films résultants du dépôt des copolymères de DS = 8 %.

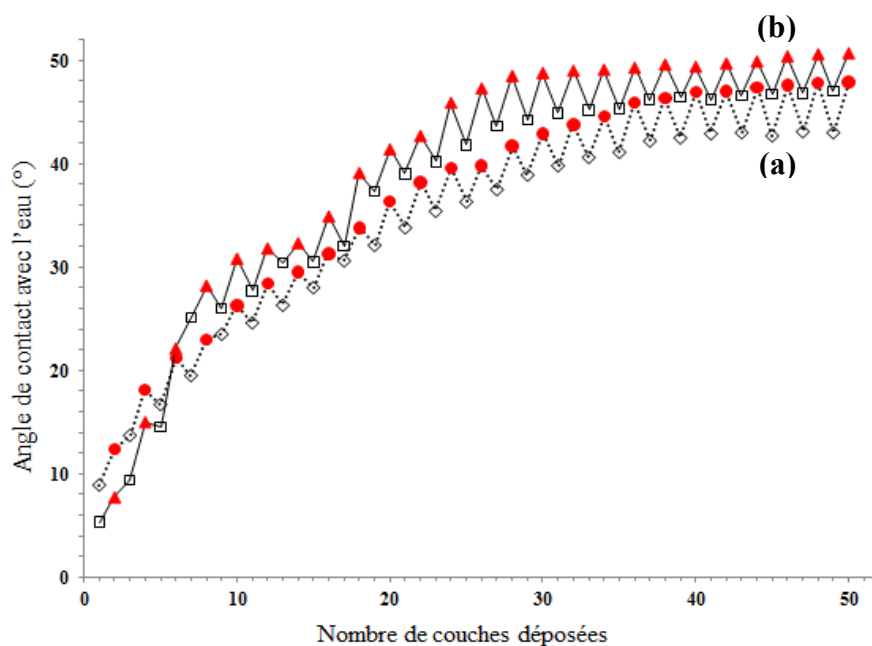


Figure 100 : Evolution de l'angle de contact avec l'eau en fonction du nombre de couches déposées par « dip-coating » pour un film construit à partir des PVOH-g-OLA de DS = 2 % (courbe (a)) (PVOH-g-OLLA : losange ; PVOH-g-ODLA : cercle), et des PVOH-g-OLA de DS = 8 % (courbe (b)) (PVOH-g-OLLA : carré ; PVOH-g-ODLA : triangle)

Cette évolution montre, comme dans le cas du film obtenu à partir des DS 8 %, un phénomène d'oscillation qui apparaît à partir de la 9^{ième} monocouche déposée. Jusqu'à la 37^{ième} couche déposée, les valeurs varient en fonction de la chiralité du copolymère déposé mais les valeurs augmentent progressivement. En revanche, à partir de la 38^{ième} monocouche, la valeur de θ_{eau} obtenue après le dépôt d'un copolymère donné reste la même pour atteindre 46° et 42° après le dépôt du PVOH-g-ODLA et du PVOH-g-OLLA, respectivement. Ces valeurs sont assez proches des valeurs déterminées sur le film obtenu avec les copolymères de DS 8 % (49° pour la chiralité D et 44° pour la chiralité L). La légère différence observée peut être attribuée à la composition massique des copolymères qui diffère selon la valeur du DS. Dans le cas du DS 2 %, le pourcentage massique en PVOH est plus important (50 % contre 22 % pour le DS 8 %), ce qui peut contribuer à faire diminuer légèrement les valeurs d'angle de contact avec l'eau.

2. Analyse de la topologie de surface par AFM

Le film construit après dépôt de $n = 50$ couches de copolymères PVOH-g-OLA de DS de 2 % (25 bicouches) a été analysé par AFM. Les images en topologie et en contraste de phase, ainsi qu'un profil de rugosité associé sont présentées sur la Figure 101.

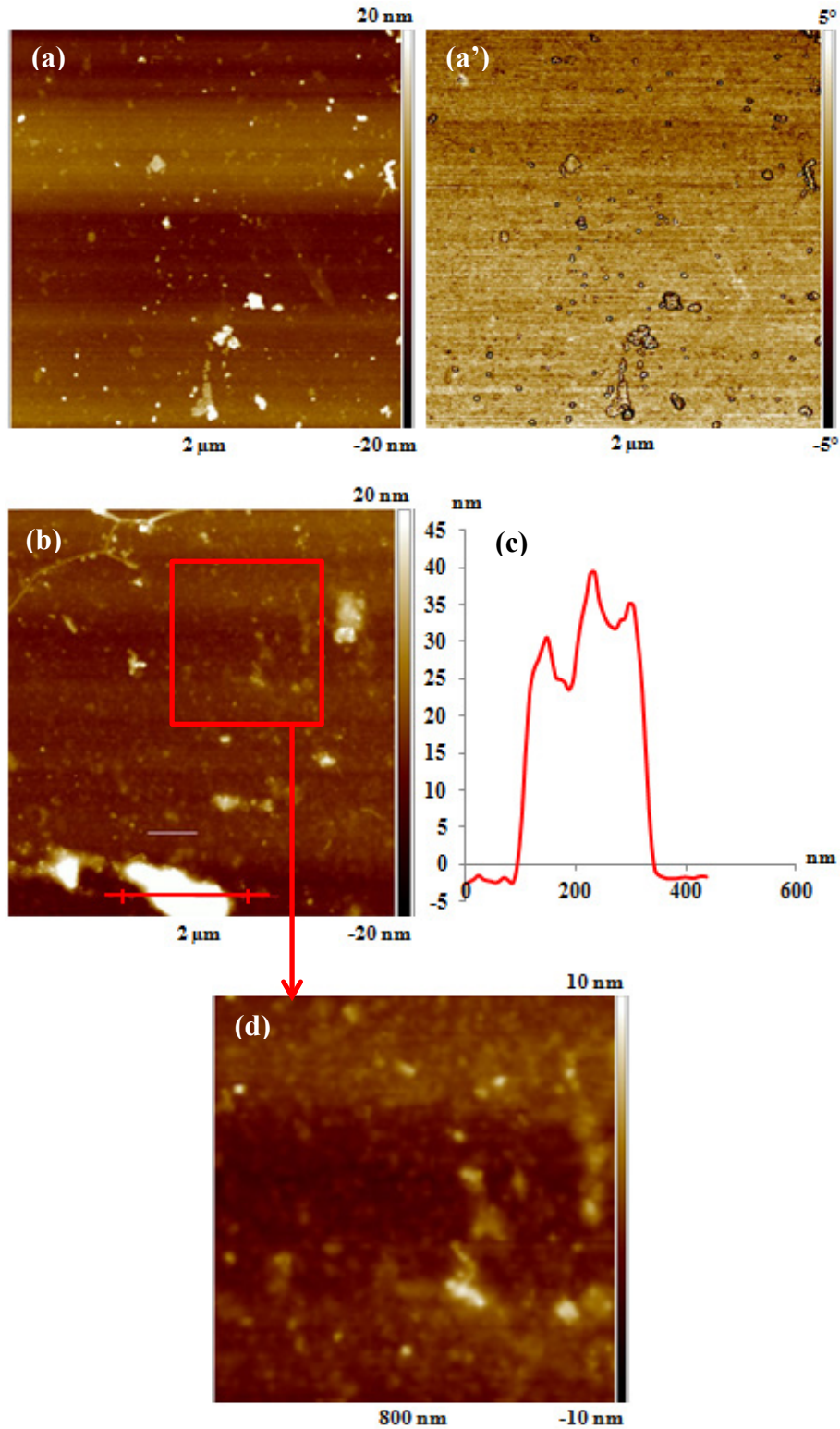


Figure 101 : Images AFM du film (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA)₂₅ (DS = 2 %) (n = 50 couches déposées) obtenu par « dip-coating » avant traitement thermique : (a) et (b) images en topologie acquises sur (2 μm × 2 μm), (a') image en phase sur (2 μm × 2 μm), (c) profil de rugosité, (d) agrandissement sur (800 nm × 800 nm)

Globalement, les morphologies de ces films sont relativement similaires à celles des films construits à partir des copolymères de DS de 8 %. En effet, les images acquises sur ($2\text{ }\mu\text{m} \times 2\text{ }\mu\text{m}$) (images (a) et (b), Figure 101) révèlent la présence d'agrégats de forme et de taille variée irrégulièrement distribués sur la surface, conduisant à des valeurs de rugosité R_q relativement élevées : 2,90 nm et 6,10 nm, respectivement. Comme indiqué par le profil de rugosité, ces amas de matière peuvent atteindre 40 nm en hauteur et 200 nm en dimension latérale (image (c), Figure 101). L'agrandissement effectué sur ($800\text{ nm} \times 800\text{ nm}$) (Figure 101 (image d)) montre une zone plus homogène mais texturée, caractérisée par une valeur de R_q plus faible de 1,39 nm (image (c)). Une variation de DS de 2 à 8 % en greffons OLA n'affecte donc pas de façon notable la topographie des films obtenus, en particulier celle du film construit après dépôt de 50 couches.

De la même façon que précédemment décrit, une rayure a été effectuée sur le film afin d'accéder à l'épaisseur du film (Figure 102). L'image en topologie indique une épaisseur de l'ordre de 25 nm, contre environ 32 nm pour les films basés sur les copolymères de DS de 8 %. Ce résultat confirme bien que l'épaisseur de ces films est plus faible, lié à un nombre plus faible de greffons OLA interagissant, ce qui corrobore également l'analyse FTIR qui s'est avérée inadaptée de par son manque de sensibilité.

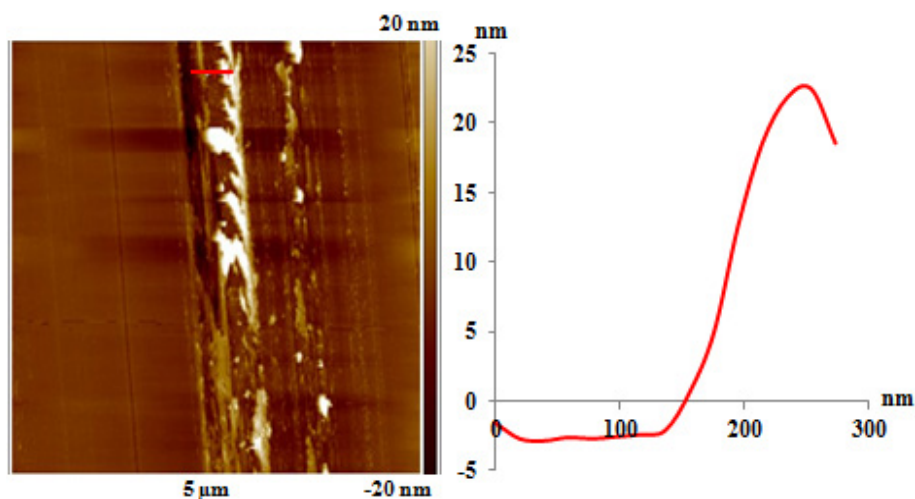


Figure 102 : Image AFM en topologie d'une rayure effectuée sur le film LbL (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA)₂₅ (DS = 2 %) obtenu par « dip-coating »

IV. Etude de l'influence du procédé du dépôt

Bien que la plupart des films multicouches LbL décrits dans la littérature soient élaborés par « dip-coating », nous pouvons noter que de plus en plus de travaux portent sur la préparation de films par « spin-coating » [40-42], mais aussi par « spray-coating » [43-45], et dans une moindre mesure par « inkjet printing » [16], et ce pour différents systèmes impliquant des interactions de nature différente. En effet, chaque technique peut présenter des avantages et des limitations, notamment au niveau des dimensions de surface à recouvrir, des volumes de solution nécessaires pour la construction des films et en termes de cinétique de dépôt. D'un point de vue industriel notamment, le dépôt par pulvérisation est très convoité. De plus, certains auteurs se sont penchés sur l'influence du mode de dépôt sur les caractéristiques d'un film multicouche préparé à partir du même couple de polymères interagissant. En effet, le mode de dépôt impacte directement l'arrangement et l'organisation qu'adoptent les polymères à la surface d'un substrat. A ce titre, nous pouvons citer les travaux de Sung *et al.* qui ont visé à comparer les propriétés thermiques et la structure interne de films construits à base de polymères interagissant par liaison hydrogène (PEO/PMAA et PEO/PAA), déposés sur le substrat par « dip » et « spray-coating » [46]. Hong *et al.* se sont intéressés aussi à l'impact du mode de dépôt sur le mécanisme de croissance, la morphologie de surface ainsi que sur la porosité de films construits par « dip », « spin » et « spray-coating » de micelles de copolymères de type PS-b-PAA et PS-b-P4VP interagissant par liaison hydrogène [47]. Seo *et al.* ont déposé des films à base de PEO modifié par des groupements hydrophobes et d'acide(poly acrylique) par « dip » et « spin-coating » et ont montré que le mode de dépôt a une forte influence sur l'épaisseur, la rugosité et les propriétés des films obtenus [48]. Par ailleurs, de façon plus anecdotique, des travaux très originaux ont porté sur la préparation de films LbL de polysaccharides par pulvérisation simultanée [49], ou encore sur l'élaboration de films par dépôt de solutions contenant un complexe déjà formé en solution [33]. Concernant spécifiquement les films dont la force motrice repose sur une stéréocomplexation : ceux impliquant le stéréocomplexe de PMMA (à partir des dérivés it- et st-) ont été élaborés par « dip-coating » [32]. Les films à base de PLLA et de PDLA ont également été obtenus par « dip-coating » [14], mais aussi par « inkjet printing », qui permet en l'occurrence de réduire les volumes de solution à utiliser, d'éviter les étapes de rinçage, et d'effectuer une texturation supplémentaire sur de très faibles résolutions latérales tout en étant facilement automatisable [16]. Dans ce même article, Akagi *et al.* ont également utilisé la technologie d' « inkjet printing » pour déposer successivement (jusque 10) des solutions de mélange de PDLA et de

PLLA mais ne formant pas de SC dans la solution. Ils ont démontré la formation de stéréocomplexes sur la surface induite par l'évaporation de solvant, et ont mis en évidence une augmentation de la teneur en stéréocomplexe ainsi que de l'épaisseur avec le nombre de dépôts effectués [16].

Dans ce contexte, nous nous sommes proposés d'étudier l'influence du mode de dépôt en nous nous intéressant en particulier, au dépôt par « spin-coating », « spray-coating » de solutions de PVOH-g-OLLA et de PVOH-g-ODLA, mais aussi au dépôt par « spin-coating » d'une solution d'un mélange de copolymères énantiomère. Il est à noter que dans ce dernier cas, et contrairement aux travaux rapportés dans la littérature, le mélange a conduit à la formation en solution d'agrégats par stéréocomplexation.

Pour se faire, nous avons étudié les films par spectroscopie FTIR en mode ATR, par suivi de mouillabilité ainsi que par AFM. Dans tous les cas, nous avons utilisé des copolymères de DS de 8 % en solution dans le DMSO et nous avons effectué au total 50 dépôts sur un substrat de silicium activé par ozonolyse. Les concentrations ont été adaptées au procédé de dépôt.

1. Dépôt par « spray-coating »

La pulvérisation consiste dans notre cas à déposer, couche par couche, les solutions de copolymères énantiomère ayant un DS de 8 %. Ces derniers ont été solubilisés dans le DMSO à 40°C pendant 16 h à 2 g/L, conditions pour lesquelles il n'y a pas d'organisation du copolymère seul en solution. Les pulvérisations couche par couche ont été réalisées en utilisant des pulvérisateurs à pompe. Cette pulvérisation a été effectuée de manière discontinue (3 pulvérisations successives) en se plaçant à une distance d'environ 2 à 3 cm du substrat maintenu verticalement à l'aide de pinces. Après chaque dépôt, un rinçage par pulvérisation au DMSO a été effectué et la surface a été séchée à l'azote gazeux.

L'analyse FTIR en mode ATR n'a donné aucun signal même après 50 monocouches déposées, et l'angle de contact avec l'eau déterminé expérimentalement sur une surface revêtue de 50 couches est de $14,5^\circ \pm 2,1$, ce qui reste très faible. Ces deux résultats indiquent que la pulvérisation de ces copolymères ne conduit à aucun dépôt de polymères en surface dans les conditions choisies.

Ceci a également été vérifié par AFM (Figure 103) qui ne révèle aucune présence de films polymère. Nous pouvons juste noter la présence de quelques petits nodules dispersés sur le

substrat de silicium, conduisant à une valeur de R_q de 0,41 nm, proche de celle d'un substrat de silicium juste activé.

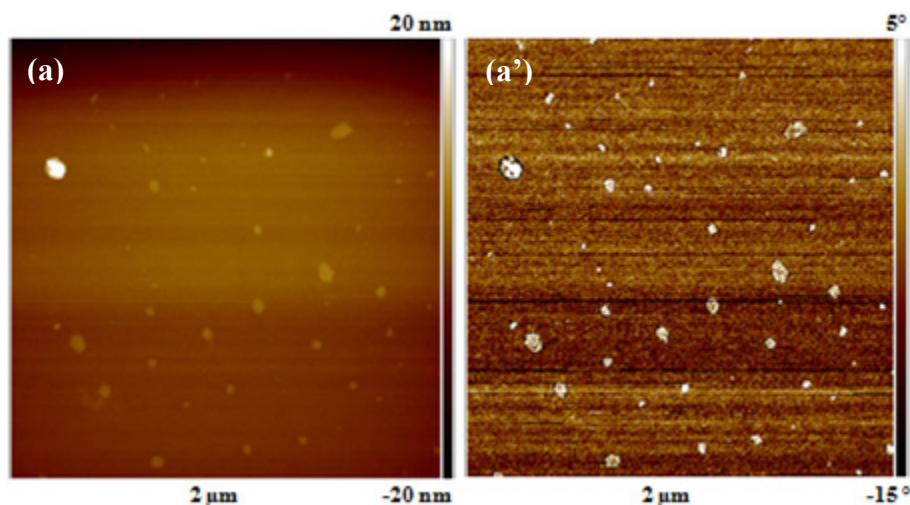


Figure 103 : Images AFM du dépôt de $(\text{PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA})_{25}$ ($\text{DS} = 8\%$) effectué par pulvérisation : en mode topologie (a) et en contraste de phase (a') acquises sur $(2\ \mu\text{m} \times 2\ \mu\text{m})$

Ceci montre que la pulvérisation appliquée dans ces conditions expérimentales (concentration de 2 g/L, pulvérisateur à pompe, pulvérisation discontinue, distance substrat-pulvérisateur, choisie, mode de rinçage) n'est pas adaptée et ne permet pas l'obtention de films, contrairement au dépôt par « dip-coating » des mêmes copolymères, pour lequel les concentrations en polymère étaient fixées à 10 g/L et le temps d'immersion à 15 min. Nous pouvons attribuer ceci à la quantité de copolymères déposée à chaque étape de pulvérisation qui est certainement trop faible, au temps de pulvérisation qui n'est peut-être pas adapté à la stéréocomplexation et aux étapes de rinçage intermédiaires susceptibles de désorber des polymères trop faiblement accrochés sur la surface.

Il aurait été intéressant d'évaluer l'impact de différents paramètres expérimentaux, tels que la distance entre le substrat et le pulvérisateur, le temps de pulvérisation, le volume pulvérisé, la concentration en polymère et le débit de pulvérisation. En effet, il a été montré que ces paramètres jouent un rôle important sur les caractéristiques de films de polyélectrolytes à base de poly(allylamine) et de poly(styrène sulfonate) [50].

2. Dépôt par « spin-coating »

Nous nous sommes ensuite intéressés à la préparation de films multicouches par « spin-coating ». Les deux solutions déposées alternativement ont été préparées dans le DMSO à une concentration totale de 2 g/L à 40°C pendant 16 h. La vitesse de dépôt appliquée est de 3000 tours/min pendant 30 s et le volume de goutte déposé est d'environ 100 μ L. Un rinçage par « spin-coating » d'une solution pure de DMSO a été réalisé après le dépôt de chaque monocouche, suivi d'un séchage à l'azote gazeux (Figure 104). Ces paramètres expérimentaux sont classiquement utilisés pour construire des films multicouches par « spin-coating » [42].

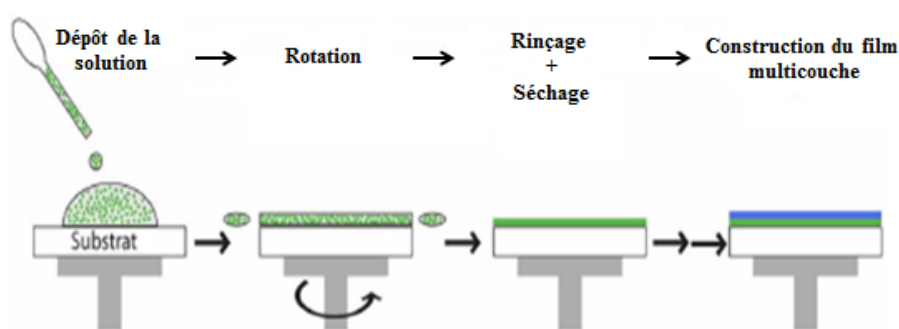


Figure 104 : Illustration de mode opératoire utilisé pour la construction de films multicouches par « spin-coating »

Notons que les films déposés par « spin-coating » sont construits à travers le développement d'interactions entre les polymères mais dépendent aussi grandement de la force centrifuge exercée pendant la rotation, qui va directement influencer à la fois la rugosité interfaciale des films et leur épaisseur.

a. Analyse du mécanisme de croissance

a-1) Analyse par spectroscopie infrarouge

Nous avons suivi la même méthodologie que celle décrite pour l'analyse des films construits par « dip-coating », à savoir une analyse FTIR en mode ATR couche après couche déposée. Un exemple de spectre IR obtenu après dépôt de $n = 50$ couches (25 bicouches) est donné en Annexe 1 et met en évidence la présence de PVOH-g-OLA à la surface. Il est important de noter que nous avons obtenu un spectre FTIR après dépôt de 42 monocouches, contre 20 déposées par « dip-coating ». Ceci démontre indirectement que les dépôts obtenus par « spin »

sont plus fins et qu'il est nécessaire d'effectuer plus de cycles de dépôt pour obtenir un film analysable par FTIR. Ceci est en accord avec les résultats de la littérature qui ont montré que les films multicouches déposés par « spin-coating » sont plus fins que ceux résultants d'un dépôt par « dip-coating ». En particulier, Hong *et al.* ont mesuré une épaisseur de 412 nm pour un film de (PS-b-P4VP/PS-b-PAA) après dépôt de 60 couches (30 bicouches) par « dip » contre 59,5 nm pour un film élaboré par « spin-coating » [47]. La même tendance a été rapportée par Seo *et al.* [48].

De plus, comme le montre la Figure 105 (A), l'intensité des signaux FTIR correspondant aux groupements carbonyle augmente en fonction du nombre de couches déposées à partir de 42 couches déposées (seuil de détection). Cette augmentation d'intensité met en évidence que le dépôt par « spin-coating » dans les conditions expérimentales appliquées mène bien à la construction d'un dépôt multicouche dont l'épaisseur augmente naturellement après chaque cycle de dépôt. En particulier, la Figure 105 (B) montre une croissance en deux régimes avec un changement de pente autour de la 46^{ième} couche déposée. Notons que l'intensité atteint une valeur d'environ 0,25 après 50 monocouches déposées, valeur proche de celle obtenue pour le même nombre de couches déposées par « dip-coating ».

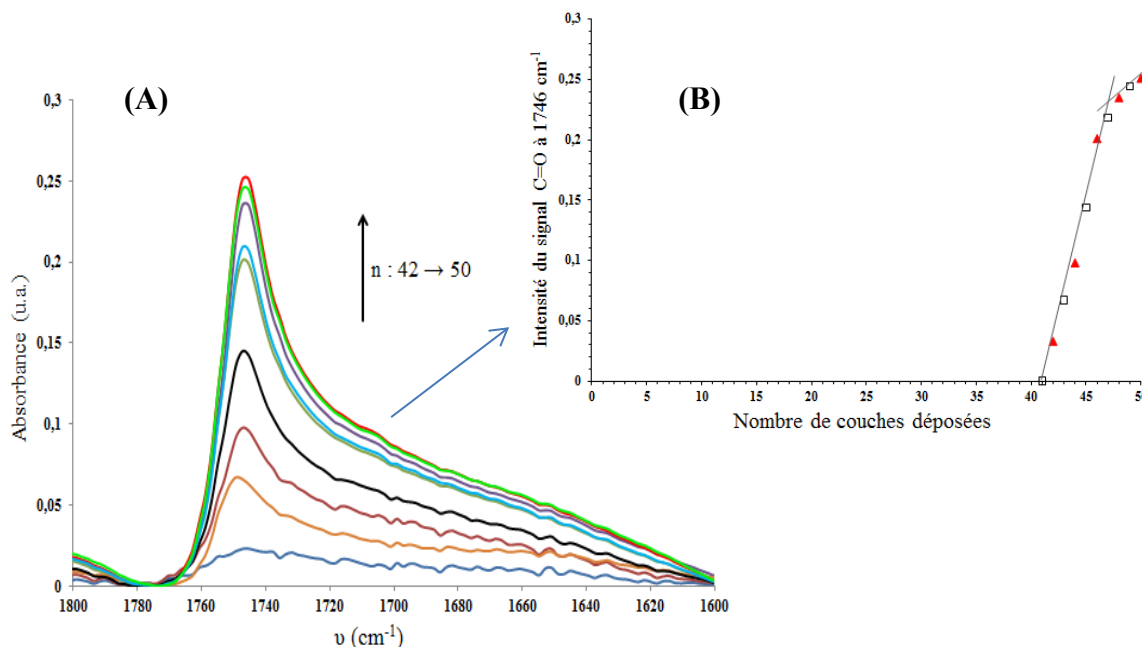


Figure 105 : Spectres FTIR-ATR des dépôts LbL obtenus après dépôt de 42 jusque 50 monocouches (A) (agrandissement sur la zone des groupements carbonyle) et évolution de l'intensité du signal des C=O à 1746 cm⁻¹ en fonction du nombre de couches déposées (B) (PVOH-g-OLLA (DS = 8 %) : carré ; PVOH-g-ODLA (DS = 8 %) : triangle)

Comme précédemment présenté pour les films construits par « dip-coating », nous avons comparé le signal FTIR de ces liaisons carbonyle à celui issu d'un SC de copolymère énantiomère et à celui d'un PVOH-g-OLA non impliqué dans un processus de stéréocomplexation (Annexe 2). Les spectres FTIR des dépôts ne présentent qu'un seul pic d'absorption à 1746 cm^{-1} , parfaitement superposable à la bande d'absorption des C=O du stéréocomplexe formé entre les copolymères énantiomère, ce qui démontre que la stéréocomplexation entre les OLA greffés sur la chaîne de PVOH est la force motrice de la construction des dépôts multicouches. Ceci montre aussi que la formation de stéréocomplexes est robuste et instantanée car le temps de contact entre les copolymères énantiomère est très court lorsqu'il s'agit d'un dépôt par « spin-coating ». De plus, notons que ce procédé permet d'obtenir des dépôts de PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA basé sur 50 couches de polymères après seulement 2 h contre 20 h par le procédé en « dip-coating ».

a-2) A travers les propriétés de mouillabilité

La Figure 106 représente une comparaison des propriétés de mouillabilité entre les films obtenus par « dip » et ceux obtenus par « spin-coating » pour le même système PVOH-g-OLA (DS = 8 %). Comme observé pour les films construits par « dip-coating » (Figure 106, courbe (b)), nous pouvons noter trois régimes pour ceux résultants du dépôt par « spin-coating » (Figure 106, courbe (a)) avec *i*) une augmentation progressive des angles jusque 8 couches déposées, attribuée à l'effet du substrat, *ii*) une variation de l'angle en fonction du copolymère déposé mais sans valeur constante d'un copolymère à un autre de 8 à 30 couches déposées et *iii*) une alternance périodique de la valeur de l'angle avec une valeur de 66° après dépôt du PVOH-g-ODLA et une valeur de 61° après dépôt du PVOH-g-OLLA. Cette dernière évolution reflète un caractère stratifié du dépôt et les valeurs de θ_{eau} plus élevées que celles observées dans le cas des films construits par « dip-coating » peuvent être la conséquence d'une organisation des copolymères à la surface qui diffère et qui change à la fois la composition chimique et la topologie. Ceci semble tout à fait acceptable dans la mesure où le temps de contact entre le substrat et la solution de copolymère n'est pas du tout le même en fonction du procédé utilisé. Les copolymères ont plus le temps de diffuser et d'adopter certaines conformations pendant les étapes d'immersion, ce qui n'est pas le cas pendant un cycle de dépôt par « spin-coating » pendant lequel les copolymères sont soumis également à de fortes forces centrifuges. De plus, la rotation induit une évaporation du solvant ce qui peut conduire à une précipitation des copolymères à l'interface substrat/air.

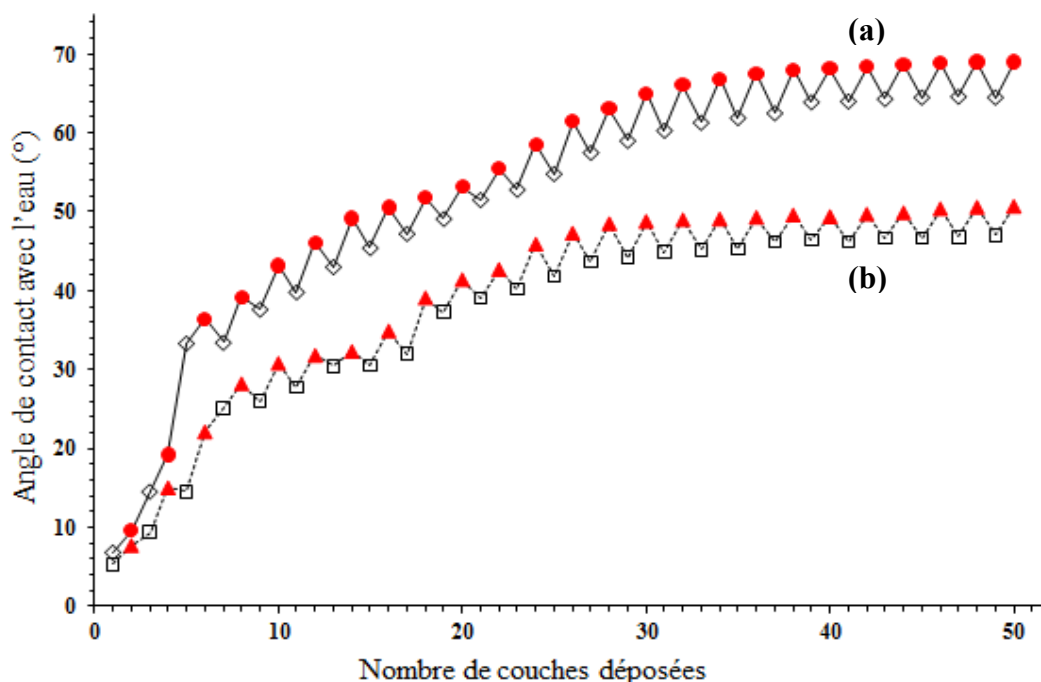


Figure 106 : Evolution de l'angle de contact avec l'eau en fonction du nombre de couches pour un film construit à partir des PVOH-g-OLA de DS = 8 %, déposé par « spin-coating » (courbe (a)) (PVOH-g-OLLA : losange ; PVOH-g-ODLA : cercle) ou par « dip-coating » (courbe (b)) (PVOH-g-OLLA : carré ; PVOH-g-ODLA : triangle)

b. Analyse de la topologie par AFM

b-1) Avant traitement thermique

La morphologie du film résultant du dépôt par « spin-coating » de 50 couches de PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA a été analysée par AFM en topologie sur ($2\ \mu\text{m} \times 2\ \mu\text{m}$) (Figure 107, images (a) et (c)) et sur ($800\ \text{nm} \times 800\ \text{nm}$) (Figure 107, image (d)).

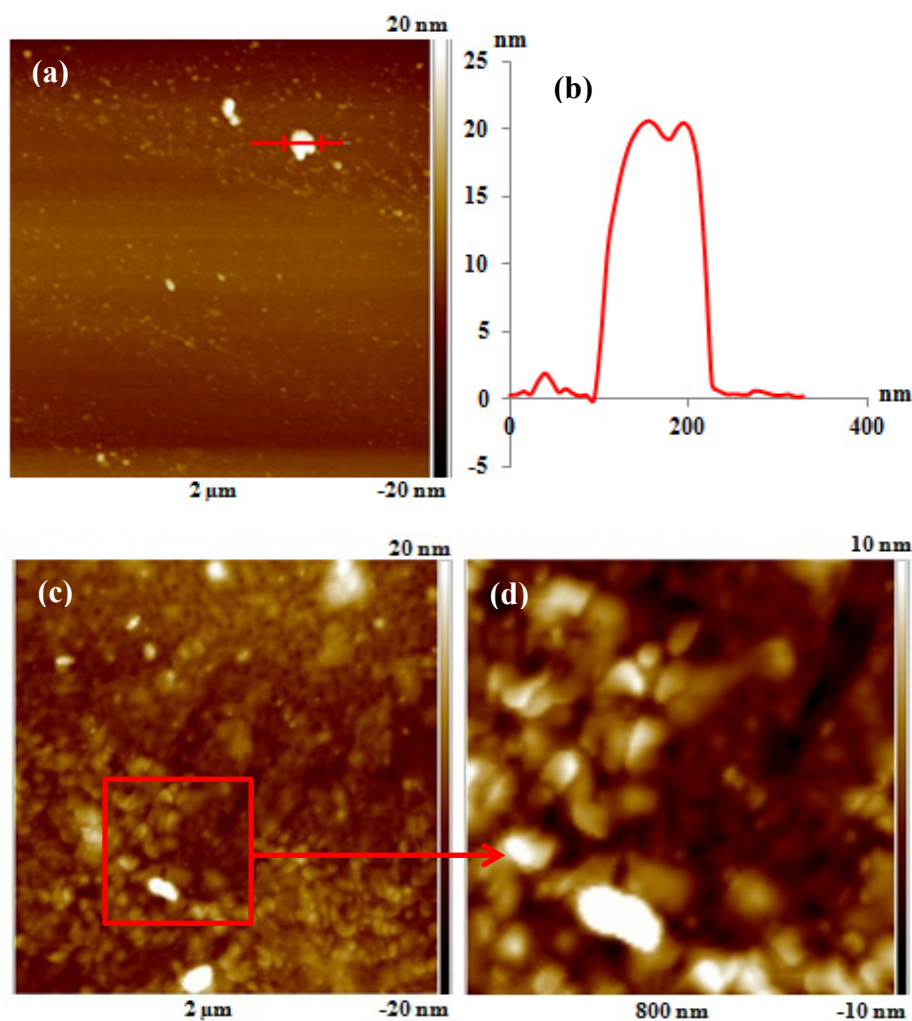


Figure 107 : Images AFM du film (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA)₂₅ (DS = 8 %) déposé par « spin-coating » avant traitement thermique : (a) et (c) images en topologie acquises sur (2 μm × 2 μm), (b) profil de rugosité et (d) agrandissement sur (800 nm × 800 nm)

Les films préparés par « spin-coating » s'avèrent être plus homogènes que ceux obtenus par « dip-coating ». En effet, les images (a), (c) et (d) ne montrent juste que quelques amas de matière, qui sont de surcroît, de plus petite taille que ceux observés sur les films déposés par « dip » (image (b)). Ceci est également reflété par des valeurs de rugosité R_q plus faibles de 2,30 nm et 3,95 nm pour l'image (a) et (c), respectivement. En particulier, le profil de rugosité présenté sur l'image (b) reflète la présence d'un agrégat de hauteur 20 nm et de dimension latérale de l'ordre de 110 nm. L'agrandissement sur une plus petite échelle de (800 nm × 800 nm) montre que le recouvrement de la surface est inégal et nous pouvons observer des zones présentant une texture très granulaire, pouvant résulter d'une nanoséparation de phase pendant l'étape d'évaporation.

Le procédé de dépôt par « spin-coating » semble donc conduire à des films plus lisses et plus homogènes, ce qui a déjà été rapporté dans la littérature [47, 48]. Les forces de cisaillement appliquées pendant la rotation combiné au plus faible temps de contact entre le substrat et la solution mènent à un dépôt moins structuré des copolymères à la surface. Cette différence de morphologie peut expliquer les différences observées au niveau des valeurs d'angle de contact avec l'eau.

L'analyse AFM en topologie d'une rayure effectuée sur un film constitué de 50 couches (Figure 108) révèle une épaisseur de 22 nm, un peu plus faible que celle obtenue sur les films obtenus par « dip-coating » (32 nm).

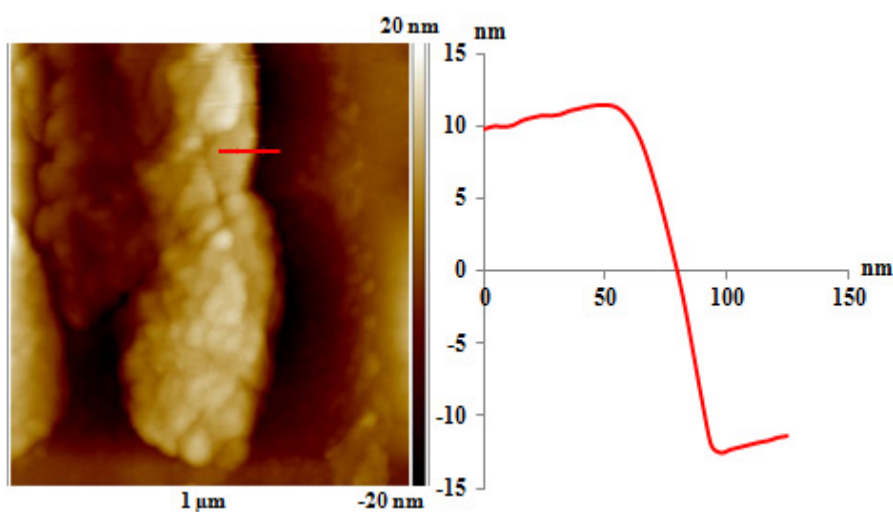


Figure 108 : Image AFM en topologie d'une rayure effectuée sur le film LbL (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA) (DS = 8 %) après dépôt de 50 couches (25 bicouches) par « spin-coating »

b-2) Après traitement thermique

Les films LbL obtenus par « spin-coating » ont ensuite subi un traitement thermique similaire à celui appliqué au film résultant du dépôt par « dip », soit 220°C suivi d'un refroidissement naturel à température ambiante. La morphologie a été analysée par AFM et les images sont représentées sur la Figure 109. Les images reflètent des topologies uniformes sans agrégats micrométriques. Aucune forme géométrique particulière n'a été détectée, contrairement au cas des films obtenus par « dip » ayant subi le même traitement thermique. Dans ce cas, les morphologies sont assez similaires à celles obtenues avant le recuit. L'effet du traitement

thermique est donc dépendant du procédé de dépôt utilisé, qui dicte l'agencement initial des copolymères et des cristaux.

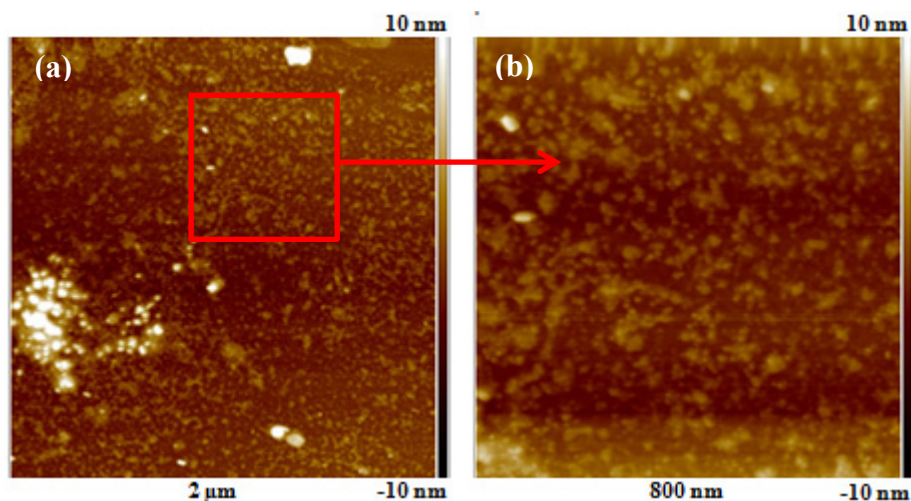


Figure 109 : Images AFM du film (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA)₂₅ (DS = 8 %) déposé par « spin-coating » après traitement thermique : (a) image en topologie acquise sur (2 μm × 2 μm) et (b) agrandissement sur (800 nm × 800 nm)

3. Dépôt d'une solution de mélange de PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (8 %)

Dans le chapitre III, nous avons démontré que le mélange des copolymères PVOH-g-OLA (L et D) en solution dans le DMSO conduit instantanément et exclusivement à la formation de stéréocomplexes.

Nous nous sommes donc proposés de déposer par « spin-coating » des solutions constituées d'un mélange de copolymères énantiomère de DS de 8 % formant des stéréocomplexes sur des substrats de silicium préalablement activés par ozonolyse. Ces mélanges ont été préparés dans le DMSO à 40°C pendant 16 h à une concentration de 2 g/L, tout en respectant un rapport molaire entre unité ODLA et OLLA de 1. Ce mélange conduit à des solutions turbides, ce qui reflète la formation d'agrégats de taille supérieure à 300 nm. Les conditions utilisées pour le dépôt sont similaires à celles relatives au « spin-coating » successif d'une solution de PVOH-g-ODLA et d'une solution de PVOH-g-OLLA, à savoir 3000 tours/min pendant 30 s. Entre chaque dépôt, un rinçage au DMSO par « spin-coating » dans les mêmes

conditions ainsi qu'un séchage à l'azote gazeux ont été effectués. Au total, 50 dépôts de mélange de copolymères ont été effectués.

Généralement, la construction de films multicouche par la méthode LbL repose sur le dépôt successif de polymères interagissant et requiert qu'un nombre suffisant d'interactions soit disponible à chaque étape pour le dépôt de la couche suivante. Toutefois, certains travaux ont montré la possibilité de construire des films LbL en déposant des complexes préalablement préparés, comme décrit par l'équipe de Schaaf qui a utilisé des complexes de polyélectrolytes de charge opposée [33]. Les auteurs ont déposé des complexes de PEDOT/PSS par « dip » et « spin-coating » et ont mis en évidence par ellipsométrie et spectroscopie UV une croissance des films. Ils se sont penchés sur l'impact de l'étape de rinçage et du séchage sur la stabilité des films. Les auteurs ont ensuite étendu ce concept qu'ils ont baptisé méthode de dépôt « 2 en 1 » à d'autres complexes polyélectrolyte, que sont un poly(éthylène imine) branché, le poly(diallyldiméthyl ammonium) et le poly(allylamine hydrochloride), chacun étant mélangé au PSS et le tout étant déposé par « spin-coating ». De plus, ils ont montré que la morphologie des films dépend étroitement de la taille des agrégats présents initialement dans les solutions de complexes de polyélectrolytes.

Dans ce cas présent, nous avons souhaité étendre ce concept à la stéréocomplexation entre les dérivés d'OLA. Notons que des solutions contenant des mélanges de PLLA/PDLA dans le chloroforme ont déjà été déposées par « spin-coating » sur des substrats de silicium mais dans ce travail la stéréocomplexation sur la surface est induite par l'évaporation du solvant durant l'étape de rotation [51] : en d'autres termes les SC n'étaient pas préalablement formés dans la solution déposée. Dans le même esprit, Akagi *et al.* ont quant à eux réalisé 10 dépôts successifs par « inkjet printing » de mélange de PDLA/PLLA préalablement préparé dans le chloroforme [16]. De la même façon, la stéréocomplexation observée à la surface du substrat est induite par l'évaporation du solvant et la solution de départ ne contenait pas de complexes de PLLA/PDLA. Dans ce travail, les auteurs ont montré que la quantité de stéréocomplexes à la surface du substrat ainsi que l'épaisseur du film augmentent avec le nombre de dépôt effectué. Pour résumer, la littérature ne mentionne pas la construction de films multicouches, obtenus par une méthode « 2 en 1 » consistant à déposer successivement des solutions de stéréocomplexes déjà formés.

a. Analyse en cours de construction

a-1) Par spectroscopie Infrarouge

Le film obtenu après dépôts successifs d'une solution de PVOH-g-ODLA mélangé au PVOH-g-OLLA a été analysé par FTIR en mode ATR.

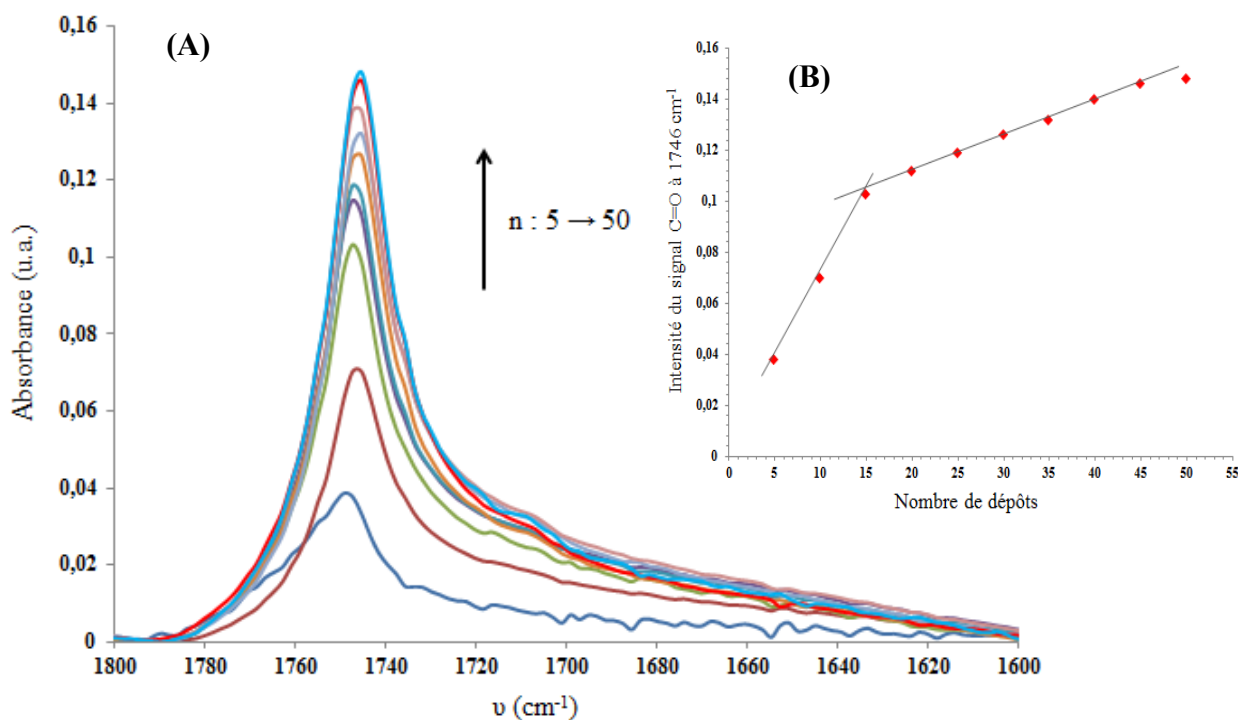


Figure 110 : Spectres FTIR-ATR des films obtenus après 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 et 50 dépôts de solution de PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS = 8 %) par « spin-coating » (agrandissement sur la zone des groupements carbonyle) (A) et évolution de l'intensité du signal des C=O à 1746 cm⁻¹ en fonction du nombre de dépôts (B)

Les spectres FTIR, présentés sur la Figure 110 (A), et en particulier l'augmentation de l'intensité du signal à 1746 cm⁻¹ (Figure 110 (B)) démontrent une augmentation de la quantité déposée au fur et à mesure du procédé de dépôt, malgré l'étape de lavage entre chaque dépôt. Nous pouvons noter une croissance suivant deux régimes avec un changement de pente entre le 10^{ème} et 15^{ème} dépôt. De plus, notons la présence d'un seul pic à 1746 cm⁻¹, correspondant aux liaisons carbonyle engagées dans le processus de stéréocomplexation. Ce résultat est très prometteur, puisqu'il met en évidence la possibilité de construire des films multicouches par le dépôt de stéréocomplexes déjà formés. D'un point de vue thermodynamique, il semble

naturel que les stéréocomplexes « préfèrent » être à la surface du substrat plutôt qu'en solution, puisque le mélange conduisait à des solutions turbides reflétant le fait que les agrégats sont peu stabilisés dans le DMSO. Par ailleurs, les étapes de lavage au DMSO n'empêchent pas la croissance régulière du film. De plus, il a été montré dans le chapitre précédent que pour le mélange des copolymères énantiomère en solution, une partie des séquences OLA étaient toujours détectées par analyse RMN ^1H en solution donc non engagées dans la stéréocomplexation : ainsi, nous pouvons émettre l'hypothèse qu'à chaque étape de dépôt (n), les segments OLA non engagés dans la stéréocomplexation sont susceptibles de co-cristalliser aussi bien avec un mélange déposé à l'étape (n-1) qu'avec celui qui sera déposé à l'étape (n+1).

a-2) A travers les propriétés de mouillabilité

L'angle de contact avec l'eau θ_{eau} a été déterminé tous les 5 dépôts, comme présenté sur la Figure 111.

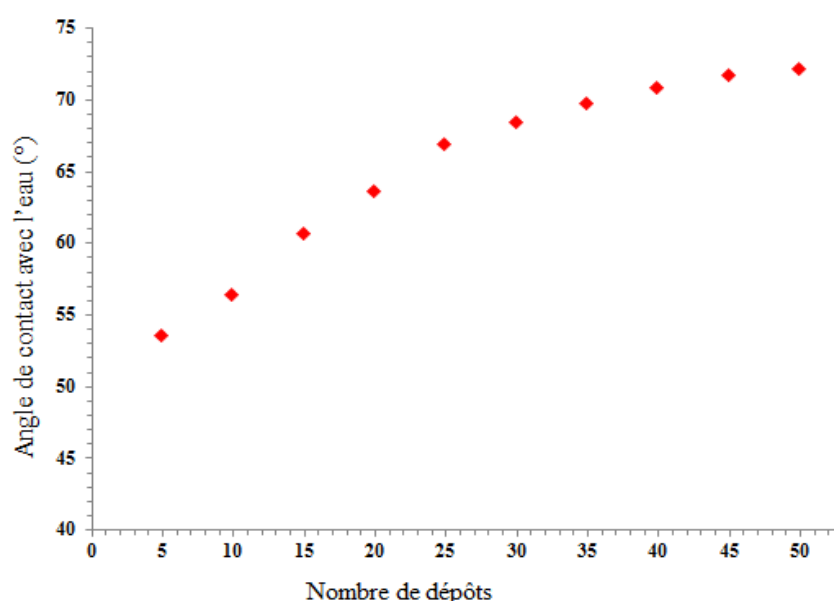


Figure 111 : Evolution de l'angle de contact avec l'eau en fonction du nombre de dépôts par « spin-coating » de solutions de mélanges PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS = 8 %)

L'augmentation de la valeur de θ_{eau} au fur et à mesure du cycle de dépôt démontre un changement de l'état de surface. La valeur augmente de 53° à environ 70° et semble atteindre un plateau. Ces valeurs sont plus élevées que les valeurs rapportées dans le Tableau 10 d'une part et que les valeurs relevées pour les films multicouches décrits dans les sous-parties

précédentes d'autre part. Ceci peut être imputé à une topologie différente, qui de surcroît change en cours de dépôt, ce qui semble logique puisque dans ce cas précis, les stéréocomplexes sont déjà formés dans la solution de dépôt.

b. Analyse de la topologie par AFM

b-1) Avant traitement thermique

Le film résultant des 50 dépôts successifs du mélange (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA) a été analysé par AFM, et les images en topologie, ainsi qu'un profil de rugosité sont présentées sur la Figure 112.

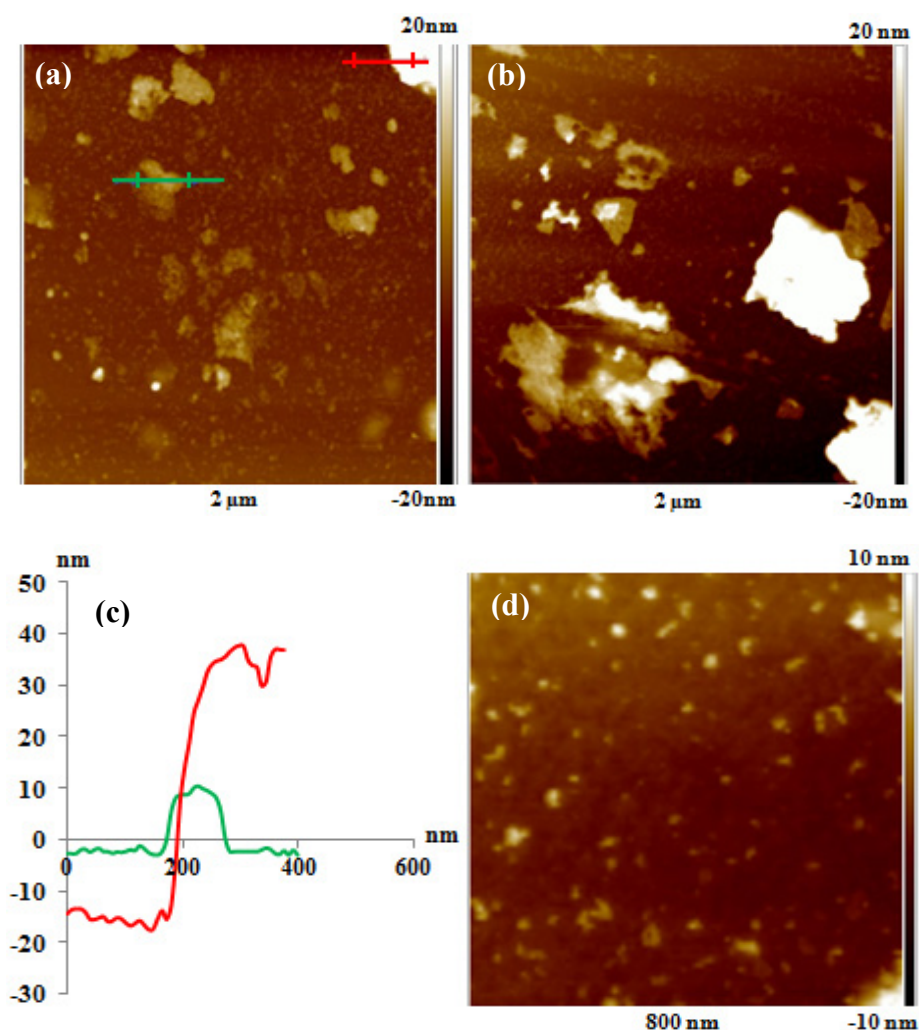


Figure 112 : Images AFM du film obtenu après 50 dépôts par « spin-coating » du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS = 8 %) avant traitement thermique : (a) et (b) images en topologie acquises sur (2 μm × 2 μm), (c) profils de rugosité et (d) image acquise sur (800 nm × 800 nm)

Tout d'abord, les analyses AFM montrent qu'il s'agit bien de films qui recouvrent l'intégralité du substrat de silicium. Toutefois, nous pouvons observer la présence d'agrégats polymorphes et mal définis de diamètre variant entre 70 et 500 nm et de hauteur pouvant atteindre 50 nm. Les valeurs de R_q peuvent varier de 4,82 nm (image (a)) à 12 nm (image (b)). L'image acquise sur (800 nm × 800 nm) montre également la présence de nodules de taille d'une dizaine de nanomètre aléatoirement distribués sur la surface, caractérisée par une valeur de R_q plus faible de 1,25 nm. Il n'est pas étonnant de détecter la présence d'agrégats au sein des films puisque ceux-ci étaient déjà présents dans les solutions initiales déposées par « spin-coating », comme reflété par la turbidité des solutions utilisées. De plus, comme déjà mentionné l'évaporation du solvant pendant la rotation peut induire une précipitation conduisant à une séparation de phase.

Cette morphologie s'avère donc différente de celle visualisée pour les films multicouches obtenus par dépôt successif de PVOH-g-OLLA et de PVOH-g-ODLA (par « spin-coating ») qui conduisait à des topologies plus homogènes et moins rugueuses.

L'analyse AFM en topologie d'une indentation effectuée sur ce film (Figure 113) révèle une épaisseur plus élevée que les films décrits dans les sous-parties précédentes, soit environ 55 nm.

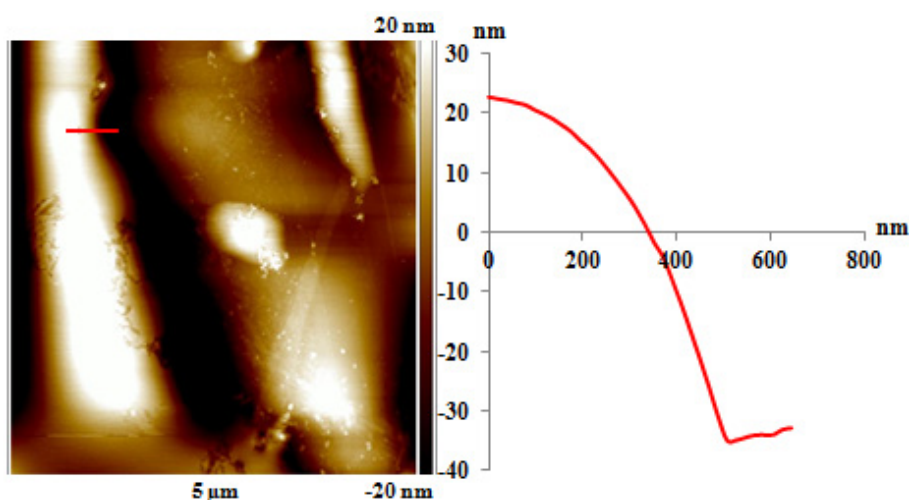


Figure 113 : Image AFM en topologie d'une rayure effectuée sur le film après 50 dépôts par « spin-coating » du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS = 8 %)

b-2) Après traitement thermique

La morphologie du film a également été analysée après traitement thermique (220°C sous vide pendant 15 min suivi d'un refroidissement) (Figure 114). De la même façon que pour les films obtenus par dépôt successif de PVOH-g-OLLA et de PVOH-g-ODLA (par « spin-coating »), le traitement thermique n'engendre pas de forme géométrique particulière. Il apparaît toutefois que les films présentent moins d'agrégats et que ces derniers soient de plus petite taille. L'angle de contact mesuré après traitement thermique sur ce film est de 90°, contre environ 70° avant traitement thermique. Cette différence peut être attribuée au changement de morphologie observée mais aussi à une élimination des molécules de DMSO qui pouvaient être encore potentiellement présentes au sein du film et qui n'auraient pas été évaporées durant l'étape de séchage.

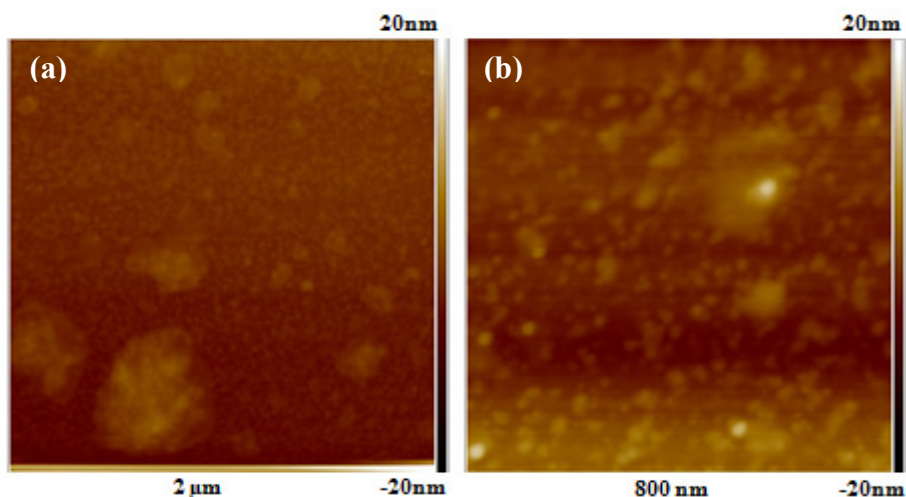


Figure 114 : Images AFM du film obtenu après 50 dépôts par « spin-coating » du mélange PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA (DS = 8 %) après traitement thermique : (a) image en topologie acquise sur (2 μm \times 2 μm) et (b) sur (800 nm \times 800 nm)

Conclusion

Ce chapitre IV a porté sur la préparation et la caractérisation de films minces obtenus par dépôt sur un substrat de silicium de solutions de copolymères énantiomère PVOH-g-OLA par la technique dite de dépôt LbL. L'état de l'art présenté au début de ce chapitre a montré que des copolymères greffés porteurs de segments OLA (L et D) n'ont jamais été utilisés pour construire des films multicouches LbL.

Nous avons donc dans un premier temps montré la faisabilité d'obtenir des films multicouches LbL en déposant alternativement par « dip-coating » des solutions de PVOH-g-OLLA et de PVOH-g-ODLA de DS de l'ordre de 8 %. En particulier, nous avons clairement démontré par spectroscopie IR que la force motrice permettant la formation de ces films est basée exclusivement sur la stéréocomplexation entre les OLA introduits le long des chaînes de PVOH. La cinétique de stéréocomplexation est donc totalement compatible avec ce type de dépôt. Nous nous sommes penchés principalement sur l'étude du mécanisme de croissance par IR et par mesure des propriétés de mouillabilité ainsi que sur la topologie de surface avant et après avoir effectué un traitement thermique. Le suivi IR et l'évolution de l'angle de contact avec l'eau effectués couche après couche ont montré d'une part que les étapes d'immersion mènent à une accumulation progressive des copolymères sur le substrat et d'autre part ont mis en évidence l'existence de plusieurs régimes de croissance. En particulier, l'analyse des propriétés de mouillabilité s'avère être très adaptée pour différencier les deux copolymères et a permis de démontrer la formation de films stratifiés. L'analyse AFM a mis en exergue une morphologie relativement hétérogène constituée d'agrégats de forme et de taille variée. L'application d'un recuit thermique sur ces films a conduit à la formation de formes géométriques micrométriques très particulières, comme des triangles et des losanges.

Nous nous sommes ensuite penchés sur l'influence du DS des copolymères (8 et 2 %) et sur l'influence du procédé de dépôt en déposant les copolymères classiquement par « dip-coating », mais également par « spray-coating » et « spin-coating ». De plus, nous avons exploité la possibilité de déposer des solutions contenant déjà des stéréocomplexes de copolymère.

Il s'avère que le taux de modification du PVOH en segments OLA, quantifié par la valeur du DS n'affecte pas de façon considérable les caractéristiques du film, mise à part

l'épaisseur des films qui semble plus faible dû au fait que le nombre d'interactions stabilisant le film est plus faible pour un DS de 2 %.

En revanche, le procédé de dépôt est un paramètre impactant les caractéristiques des films. Tout d'abord, le procédé par « spray-coating » ne nous a pas permis de construire de films et aucun dépôt n'a pu être sondé. Les conditions expérimentales que nous avons choisies ne semblent donc pas adaptées à la construction de films LbL. Il aurait été intéressant de moduler certains paramètres de pulvérisation. Au contraire, le dépôt par « spin-coating » s'est avéré efficace et a conduit à l'obtention de films multicouches plus fins, plus homogènes et moins rugueux que ceux obtenus par « dip ». En effet, le dépôt par « spin-coating » induit de fortes forces centrifuges et de cisaillement ainsi qu'une évaporation rapide du solvant, qui jouent sur l'agencement des copolymères à la surface et donc sur la topologie finale. Dans ce cas précis, le recuit thermique n'a apporté aucune modification notable à la morphologie. Notons que ce procédé permet l'obtention de films multicouches (50 couches) sur des échelles de temps bien plus raisonnables que celles découlant du dépôt par « dip » (2 h par « spin-coating » *versus* 20 h par « dip-coating »).

En outre, le dépôt de solutions contenant des stéréocomplexes préalablement formés par mélange des copolymères énantiomère a conduit à des films plus épais présentant des agrégats relativement gros à la surface, liés aux agrégats de SC existant déjà en solution. En particulier, nous avons démontré qu'il s'agissait bien de films multicouches dont les propriétés dépendent du nombre de dépôt.

Références bibliographiques :

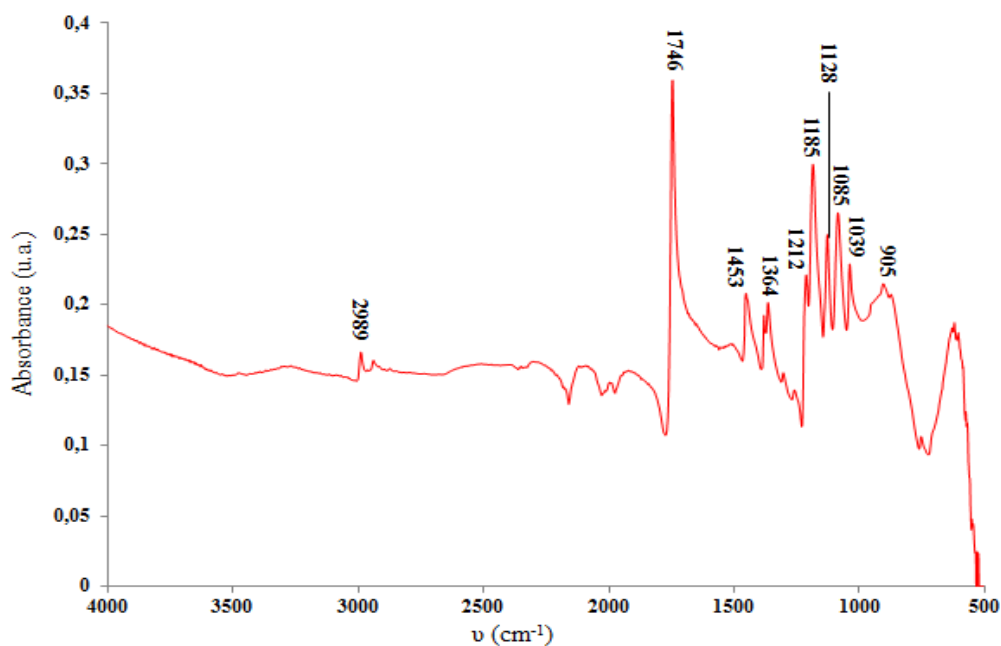
- [1] Zhang H., Wang Z., Zhang Y., Zhang X., Langmuir, 2004, 20, 9366
- [2] Mahon E., Mouline Z., Sillion M., Gilles A., Pinteala M., Barboiu M., Chem. Commun., 2013, 49, 3004
- [3] Yang H., Yuan B., Zhang X., Scherman O. A., Acc. Chem. Res., 2014, 47, 2106
- [4] Jayaraman K., Hsu S. L., Mc Carthy T. J., Langmuir, 2007, 23, 3260
- [5] Kang N., Perron M., Prud'homme R. E., Zhang Y., Gaucher G., Leroux J. C., Nano Lett., 2005, 5, 315
- [6] Nagahama K., Shimizu K., Ichimura S., Takahashi A., Ouchi T., Ohya Y., J. Polym. Sci. Part A : Polym. Chem., 2012, 50, 2669
- [7] Hu Y., Liu Y., Qi X., Liu P., Fan Z., Li S., Polym. Int., 2012, 61, 74
- [8] Serizawa T., Nagasaka Y., Matsuno H., Shimoyama M., Kurita K., Bioconjugate Chem., 2007, 18, 355
- [9] Kitayama T., Fujimoto N., Terawaki Y., Hatada K., Polym. Bull., 1990, 23, 279
- [10] Kida T., Mouri M., Kondo K., Akashi M., Langmuir, 2012, 28, 15378
- [11] Arikawa Y., Serizawa T., Mukose T., Kimura Y., Akashi M., J. Nanosci. Nanotechnol., 2006, 6, 3863
- [12] Kondo K., Kida T., Ogawa Y., Arikawa Y., Akashi M., J. Am. Chem. Soc., 2010, 132, 8236
- [13] Serizawa T., Yamashita H., Fujiwara T., Kimura Y., Akashi M., Macromolecules, 2001, 34, 1996
- [14] Serizawa T., Arikawa Y., Hamada K.-I., Yamashita H., Fujiwara T., Kimura Y., Akashi M., Macromolecules, 2003, 36, 1762
- [15] Matsusaki M., Ajiro H., Kida T., Serizawa Y., Akashi M., Adv. Mater., 2012, 24, 454
- [16] Akagi T., Fujiwara T., Akashi M., Angew. Chem. Int. Ed., 2012, 51, 5493
- [17] Akagi T., Fujiwara T., Akashi M., Langmuir, 2014, 30, 1669
- [18] Nakajima H., Nakajima M., Fujiwara T., Lee C. W., Aoki T., Kimura Y., Macromolecules, 2012, 45, 5993
- [19] Volker E., Calvo E. J., Williams F. J., J. Electroanal. Chem., 2012, 673, 1
- [20] Hong J. D., Jung B. D., Macromolecules, 2000, 33, 7905
- [21] Hoogsteen W., Postema A. R., Pennings A. J., ten Brinke G., Zugenmaier P., Macromolecules, 1990, 23, 634

- [22] Serizawa T., Hamada K.-I., Kitayama T., Fujimoto N., Hatada K., Akashi M., J. Am. Chem. Soc., 2000, 122, 1891
- [23] Chen J., Duchet J., Portinha D., Charlot A., Langmuir, 2014, 35, 10740
- [24] An M., Hong J.-D., Colloids surf. A : Physiochem. Eng. Aspects, 2009, 348, 301
- [25] Yang J., Wan Y., Tu C., Cai Q., Bei J., Wang S., Polym. Int., 2003, 52, 1892
- [26] Zenkiewicz M., Rytlewski P., Malinowski R., J. Achiev. Mater. Manuf. Eng., 2010, 43, 192
- [27] Serizawa T., Akashi M., Polym. J., 2006, 38, 311
- [28] Lego B., Skene W. G., Giasson S., Macromolecules, 2010, 43, 4384
- [29] Armistea C. G., Tyler A. J., Hambleto F. H., Mitchell S. A., Hockey J. A., J. Phys. Chem., 1969, 73, 3947
- [30] Bico J., Tordeux C., Quéré D., Europhys. Lett., 2001, 55, 214
- [31] Bico J., Thiele U., Quéré D., Colloids Surf. A, 2002, 206, 41
- [32] Serizawa T., Hamada K.-I., Kitayama T., Katsukawa K.-I., Hatada K., Akashi M., Langmuir, 2000, 16, 7112
- [33] De Saint-Aubin C., Hemmerlé J., Boulmedais F., Vallat M.-F., Nardin M., Schaaf P., Langmuir, 2012, 28, 8681
- [34] Cranston E. D., Gray D. G., Colloids Surf. A, 2008, 325, 44
- [35] Kim B.-S., Park S. W., Hammond P. T., ACS Nano, 2008, 2, 386
- [36] Portinha D., Thèse de l'université Paris VI, 2002
- [37] Brizzolara D., Cantow H.-J., Diederichs K., Keller E., Domb A. J., Macromolecules, 1996, 29, 191
- [38] Okihara T., Tsuji M., Kawaguchi A., Katayama K.-I., Tsuji H., Hyon S.-H., Ikada Y., J. Macromol. Sci. Phys., 1991, B30 (1&2), 119
- [39] Cartier L., Okihara T., Lotz B., Macromolecules, 1997, 30, 6313
- [40] Lee S.-S., Hong J.-D., Kim C. H., Kim K., Koo J. P., Lee K.-B., Macromolecules, 2001, 34, 5358
- [41] Cho J., Char K., Hong J.-D., Lee K.-B., Adv. Mater., 2001, 13, 1076
- [42] Jiang C., Markutsya S., Tsukruk V. V., Ad. Mater., 2004, 16, 157
- [43] Félix O., Zheng Z., Cousin F., Decher G., C. R. Chimie, 2009, 12, 225
- [44] Kumar B., Feller J. F., Castro M., Lu J., Talanta, 2010, 81, 908
- [45] Schaaf P., Voegel J. C., Jierry L., Boulmedais F., Adv. Mater., 2012, 24, 1001

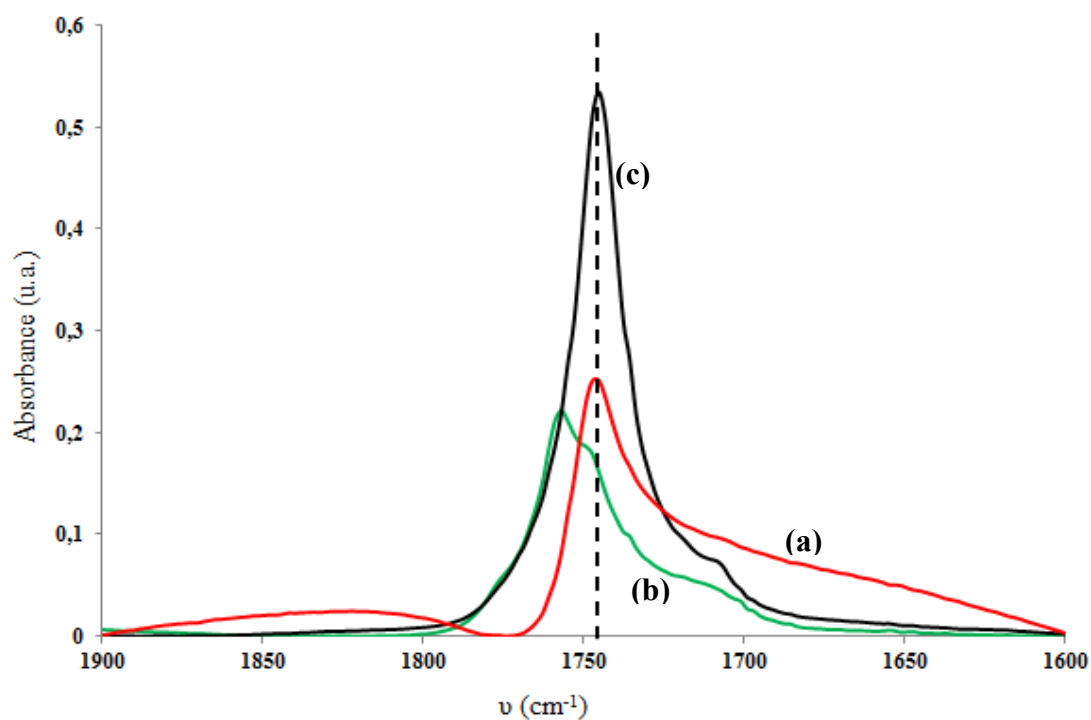
- [46] Sung C., Hearn K., Reid D. K., Vidyasagar A., Lutkenhaus J. L., Langmuir, 2013, 29, 8907
- [47] Hong J., Park H., Colloids and Surfaces A : Physicochem. Eng. Aspects, 2011, 381, 7
- [48] Seo J., Lutkenhaus J. L., Kim J., Hammond P. T., Char K., Langmuir, 2008, 24, 7995
- [49] Cado G., Kerdjoudj H., Chassepot A., Lefort M., Benmlik K., Hemmerlé J., Voegel J.-C., Jerry L., Schaaf P., Frère Y., Boulmedais F., Langmuir, 2012, 28, 8470
- [50] Izquierdo A., Ono S. S., Voegel J.-C., Schaaf P., Decher G., Langmuir, 2005, 21, 7558
- [51] Maillard D., Prud'homme R. E., Macromolecules, 2010, 43, 4006

Annexes

Annexe 1 : Spectre FTIR du film LbL déposé par « spin-coating » (25 bicouches)



Annexe 2 : Superposition des spectres FTIR du film LbL préparé par « spin coating » (25 bicouches) (a), PVOH-g-OLA (b) et SC des PVOH greffés (c)



Partie expérimentale

Partie expérimentale	233
I. Produits chimiques et solvants	236
II. Synthèses des oligomères et polymères	236
1. Synthèse des oligomères OLLA et ODLA	236
2. Fonctionnalisation des oligomères OLA	238
a. Synthèse du dérivé OLA-COOH	238
b. Synthèse du dérivé OLA-COCl	239
3. Synthèse du guar acétylé	239
4. Synthèse du guar-g-OLA	240
5. Synthèse des PVOH-g-OLA	241
III. Préparation des stéréocomplexes	242
1. Stéréocomplexation des oligomères non greffés	242
a. Via une étape de solubilisation en solvants organiques	242
b. Via une étape de solubilisation dans le BMIMCl	243
2. Stéréocomplexation des copolymères PVOH-g-OLA énantiomère	243
IV. Préparation des films multicouches	244
1. Activation des substrats de silicium	244
2. Films obtenus par dépôts successifs d'une des deux solutions de copolymère (PVOH-g-OLLA puis PVOH-g-ODLA)	244
a. Par « dip-coating »	244
b. Par « spin-coating »	244
c. Par « spray-coating »	245
3. Films obtenus par dépôts successifs d'un mélange (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA) par « spin-coating »	245
V. Méthodes de caractérisation	246
1. Analyse structurale et signature chimique des différents polymères et oligomères	246
a. Spectroscopie RMN	246
b. Chromatographie d'exclusion stérique	246

Partie expérimentale

c. Analyse élémentaire.....	247
d. Spectroscopie infrarouge à transformée de fourrier	247
2. Propriétés thermiques des différents dérivés et mélanges	247
a. Calorimétrie différentielle à balayage (DSC)	247
b. Analyses thermogravimétriques (ATG)	248
3. Analyse du pouvoir rotatoire	248
4. Analyse morphologique des différents dérivés d'OLA et des mélanges par diffraction des rayons X	248
5. Caractérisation des films multicouches.....	249
a. Par spectroscopie FTIR en mode ATR.....	249
b. Par mesure des propriétés de mouillabilité	249
c. Par microscopie à force atomique (AFM).....	249

I. Produits chimiques et solvants

Les deux monomères L-lactide (98 %) et D-lactide (98 %) proviennent de la société PURAC et ont été utilisés après une étape de recristallisation.

Le poly(alcool vinylique-co-acétate de vinyle) (PVOH-co-PVAc) ($M_n = 126000$ g/mol ; degré d'acétylation ~ 5 %) provient de la société SIGMA ALDRICH. Ce polymère a été séché sous vide à 80°C pendant 16 h avant utilisation. Le degré d'acétylation a été déterminé par résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ^1H) (le spectre est présenté en Annexe 9 du chapitre II).

La gomme de guar de masse molaire $M_w \sim 58\,000$ g/mol a été fourni par la société Solvay. Ce polysaccharide a été séché sous vide à 80°C pendant 16 h avant utilisation.

Les solvants tels que l'éthanol, le toluène, le chloroforme, le diméthylsulfoxyde anhydre (99,9 %), le tétrahydrofurane, le dichlorométhane et le 1,4-dioxane proviennent de SIGMA ALDRICH et ont été utilisés sans purification préalable à l'exception des liquides ioniques (BMIMCl (95 %) et AMIMCl (95 %)) qui ont été séchés sous vide à 80°C et 50°C respectivement pendant 16 h avant leur utilisation.

Les solvants deutérés utilisés pour les analyses RMN proviennent de Euriso-top.

L'anhydride succinique (99 %), le 2-méthoxyéthanol (99,8 %), le 2-éthylhexanoate d'étain (95 %), le chlorure d'oxalyle (98 %), le 4-diméthylaminopyridine (99 %), la triéthylamine (99,5 %) et la pyridine (99,8 %) sont fournis par SIGMA ALDRICH et ont été utilisés sans purification préalable.

II. Synthèses des oligomères et polymères

1. Synthèse des oligomères OLLA et ODLA

Un exemple typique de synthèse est développé ici : le L-lactide (1,1 g, 7,63 mmol) est introduit dans un tube de type schlenk thermostaté dans un bain d'huile réglé à 130°C . L'amorceur (le 2-méthoxyéthanol ; rapport molaire $[M]/[A] = 10$) est introduit au moment de la fusion du monomère. Une solution de catalyseur (octanoate d'étain ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$), selon un rapport molaire $[M]/[C] = 100$), diluée dans 1 mL de toluène anhydre, est ajoutée au monomère. La réaction de polymérisation est ensuite menée à 130°C pendant 4 h sous

agitation magnétique et sous atmosphère inerte d'argon. Le schlenk est ensuite placé dans un bain d'eau froide pendant 15 min puis le milieu réactionnel est solubilisé dans le CH₂Cl₂. La solution obtenue est ensuite précipitée 3 fois dans l'éthanol contenant quelques mL de HCl (0,1 M), permettant d'éliminer le catalyseur à base d'étain. Le précipité est ensuite lavé 2 fois dans une solution EtOH + HCl et séché dans une cloche sous vide pendant 24 h à 70°C.

L'oligomère ODLA a été synthétisé de la même façon, à l'exception du fait que la polymérisation n'a pas eu lieu en masse mais en milieu solvant dans le toluène anhydre (1 g de monomère dans 3 mL de solvant). En effet, sans ajout de solvant, le milieu se solidifie très vite ce qui impact considérablement la cinétique et le rendement de la réaction de polymérisation.

Le Tableau 11 représente les caractéristiques des deux oligomères synthétisés.

Echantillon	Conversion (%) ^(a)	DP _n ^(b)	Đ	Rendement massique (%)
OLLA	99	23	1,17	92
ODLA	98	21	1,22	94

(a) : Le détail du calcul de la conversion est mentionné en Annexe 1 du chapitre II

(b) : Le DP_n est calculé à l'aide de l'équation B-II du chapitre II

Tableau 11 : Caractéristiques massiques des oligomères synthétisées

Toutes les caractéristiques structurales de tous les oligomères (de chiralité D ou L) synthétisés durant cette thèse sont représentées dans le Tableau 1 (chapitre II).

RMN ¹H (400 MHz ; CHCl₃ ; 25°C) : δ (ppm) : 5,15-5,25 (m, 1H ; -CO-CH(CH₃)-O-) ; 4,2-4,4 (m, 2H + 1H ; -O-CH₂-CH₂-O- et -CH(CH₃)-OH) ; 3,6 (t, 2H ; -O-CH₂-CH₂-O-) ; 3,38 (s, 3H ; CH₃-O-) ; 1,4-1,7 (m, 3H + 3H ; -CO-CH(CH₃)-O- et -CH(CH₃)-OH).

RMN ¹³C (400 MHz ; CHCl₃ ; 25°C) : δ (ppm) : 175 (-CO-CH(CH₃)-OH) ; 170,2 (-(CH₂)₂-O-CO-) ; 169,6 (-CO-CH(CH₃)-O-) ; 70,3 (CH₃-O-CH₂-) ; 69 (-CO-CH(CH₃)-O- et -(CH₂)₂-O-CO-CH(CH₃)-) ; 66,8 (-CO-CH(CH₃)-OH) ; 64,5 (CH₃-O-CH₂-CH₂-O) ; 58,9 (CH₃-O-(CH₂)₂-) ; 20,6 (-CO-CH(CH₃)-OH) ; 16,8 (-CO-CH(CH₃)-O- et -(CH₂)₂-O-CO-CH(CH₃)-O-).

Ces polymérisations (en utilisant soit le L- ou le D- lactate) ont été réalisées avec succès pour de petites (1 à 3 g) et même pour de grandes quantités de monomère (20 g).

2. Fonctionnalisation des oligomères OLA

a. Synthèse du dérivé OLA-COOH

Dans un ballon monocol de 250 mL, l'oligomère (L- ou D- lactate) synthétisé ($DP \approx 20$ unités lactate ; $M_n = 1600$ g/mol) est solubilisé dans le 1,4-dioxane (concentration = 10 g/L) pendant 10 min à température ambiante. L'anhydride succinique (10 équivalents molaires par rapport aux fonctions OH du bout de chaîne de l'OLA) est ajouté à la solution et le tout est agité à température ambiante pendant 10 min (jusqu'à solubilisation totale de l'anhydride succinique). Après obtention d'une solution homogène, le 4-diméthylaminopyridine (DMAP) et la triéthylamine (TEA) (rapport molaire DMAP/TEA/OLA = 4/4/1), sont introduits dans la solution, qui est ensuite laissée sous agitation magnétique à température ambiante pendant 16 h sous atmosphère inerte d'argon. Ensuite, le milieu réactionnel est évaporé en utilisant l'évaporateur rotatif. Le produit résiduel est ensuite solubilisé dans le CH_2Cl_2 et est précipité dans un mélange diéthyl éther + n-hexane (50/50 en volume), afin d'éliminer l'excès d'anhydride succinique, les catalyseurs et les traces de 1,4-dioxane restantes. Le précipité obtenu est ensuite filtré et lavé 2 fois avec de l'eau distillée. Le produit est enfin séché sous vide pendant 24 h à 80°C (rendement massique de 98 %, $DP_n = 24$ et $\bar{D} = 1,24$).

Toutes les caractéristiques structurales de tous les oligomères fonctionnalisés (de chiralité D ou L) synthétisés durant cette thèse sont représentées dans le Tableau 2 (chapitre II).

RMN 1H (400 MHz ; $CHCl_3$; 25°C) : δ (ppm) : 5,15-5,25 (m, 1H ; -CO-CH(CH₃)-O-) ; 4,3 (t, 2H ; -O-CH₂-CH₂-O-) ; 3,6 (t, 2H ; -O-CH₂-CH₂-O-) ; 3,38 (s, 3H ; CH₃-O-) ; 2,75 (s, 4H ; -CO-CH₂-CH₂-CO-OH) ; 1,6 (d, 3H ; -CO-CH(CH₃)-O-).

RMN ^{13}C (400 MHz ; $CHCl_3$; 25°C) : δ (ppm) : 176,4 (-CH₂-CH₂-CO-OH) ; 171,7 (-CO-(CH₂)₂-COOH) ; 170,2 (-(CH₂)₂-O-CO-CH(CH₃)-) ; 169,6 (-CO-CH(CH₃)-O-) ; 70,3 (CH₃-O-CH₂-) ; 69 (-CO-CH(CH₃)-O- et -(CH₂)₂-O-CO-CH(CH₃)-) ; 64,5 (CH₃-O-CH₂-CH₂-O-) ; 58,9 (CH₃-O-(CH₂)₂-) ; 29 (-CO-CH₂-CH₂-CO-OH) ; 16,8 (-CO-CH(CH₃)-O- et -(CH₂)₂-O-CO-CH(CH₃)-O-).

b. Synthèse du dérivé OLA-COCl

Dans un ballon bicol de 500 mL, l'OLA-COOH ($DP \approx 20$ unités lactate ; $M_n = 1700$ g/mol) est solubilisé dans le CH_2Cl_2 anhydre (concentration = 50 g/L), sous agitation magnétique et sous flux dynamique d'argon, pendant 10 min. Dans un bécher de 100 mL, le chlorure d'oxalyle (3 équivalents molaires par rapport au nombre de mole d'OLA-COOH) est solubilisé dans du CH_2Cl_2 anhydre (concentration = 20 g/L).

Un bain de glace est mis en place sous le ballon bicol et une ampoule à brome est installée sur le ballon. La solution de chlorure d'oxalyle est ensuite transférée dans l'ampoule (fermée) à l'aide d'un entonnoir. Cette solution diluée est ajoutée goutte à goutte à la solution de OLA-COOH, solubilisé dans le CH_2Cl_2 anhydre, toujours sous flux dynamique d'argon pendant 15 min. Le tout est agité à température ambiante pendant 3 h. Après évaporation du CH_2Cl_2 , le milieu reste sous vide pendant 16 h (rendement massique de 95 %, $DP_n = 24$ et $D = 1,26$).

Les attributions des signaux en RMN 1H sont similaires à celles de l'OLA-COOH.

RMN ^{13}C (400 MHz ; $CHCl_3$; 25°C) : δ (ppm) : 184,3 (-CH₂-CH₂-CO-Cl) ; 172,8 (-CO-(CH₂)₂-COCl) ; 170,2 (-(CH₂)₂-O-CO-CH(CH₃)-) ; 169,6 (-CO-CH(CH₃)-O-) ; 70,3 (CH₃-O-CH₂-) ; 69 (-CO-CH(CH₃)-O- et -(CH₂)₂-O-CO-CH(CH₃)-) ; 64,5 (CH₃-O-CH₂-CH₂-O) ; 58,9 (CH₃-O-(CH₂)₂-) ; 29 (-CO-CH₂-CH₂-CO-Cl) ; 16,8 (-CO-CH(CH₃)-O- et -(CH₂)₂-O-CO-CH(CH₃)-O-).

3. Synthèse du guar acétylé

Cette acétylation a été réalisée dans le BMIMCl puisque le guar n'est soluble que dans les liquides ioniques.

Le guar est introduit dans un ballon monocol dans le BMIMCl (1 g de guar dans 15 g de BMIMCl). Le milieu est chauffé à 80°C sous agitation magnétique et sous milieu inerte jusqu'à solubilisation totale du guar. La pyridine anhydre qui joue le rôle de catalyseur (0,5 équivalent molaire par rapport au nombre de mole d'unité sucre du guar) est ajoutée à la solution. Ensuite, la température est abaissée à 50°C afin de ne pas dépasser la température d'ébullition du chlorure d'acétyle qui est égale à 52°C. Ce dernier (2,5 à 4 équivalents molaires par rapport au nombre de mole d'unité sucre du guar, en fonction du degré d'acétylation visé) est ajouté délicatement à la solution, tout en retirant le ballon monocol du bain d'huile puisque la réaction est très exothermique. Enfin, la solution est placée à 50°C

sous agitation magnétique pendant des temps variables selon le degré d'acétylation désiré. Le milieu est ensuite précipité dans l'éthanol à froid, filtré et lavé 3 fois avec du méthanol, afin d'éliminer le liquide ionique. Le produit final est séché sous vide à 70°C pendant 24 h.

Les rendements massiques de ces réactions d'acétylation sont de l'ordre de 70 à 80 %. Tous les paramètres expérimentaux ainsi que les valeurs des degrés de substitution en acétate des guar acétylés durant cette thèse sont représentées dans le Tableau 3 (chapitre II). De plus, les détails de calcul permettant de déterminer la valeur du DS_{Ac} sont mentionnés en Annexe 7 du même chapitre.

RMN 1H (400 MHz ; DMSO- d_6 ; 70°C) : δ (ppm) : 3,4-5,4 (m, tous les protons des unités sucre du guar dont les protons anomère) ; 1,9-2,2 ((m, 3H ; CH_3 de l'acétate).

4. Synthèse du guar-g-OLA

L'introduction des dérivés OLA-COCl a été effectuée sur le guar acétylé.

Parallèlement à l'évaporation du CH_2Cl_2 utilisé lors de la chloration de l'OLA par le chlorure d'oxalyle, le guar acétylé (degré d'acétylation variant de 1,95 à 2,85) est solubilisé dans le DMSO anhydre sous milieu inerte pendant 16 h à 70°C (concentration = 30 g/L). Après évaporation totale du CH_2Cl_2 , l'OLA-COCl ($DP_n = 20-24$; 1,5 équivalent molaire par rapport au nombre des fonctions OH restantes du guar acétylé) est solubilisé dans le DMSO anhydre (concentration = 75 g/L) pendant 3 h à 50°C. Avant de mélanger les deux solutions, la pyridine (0,5 équivalent molaire par rapport au nombre de mole d'OLA-COCl) est ajoutée à la solution de guar acétylé. Après 5 min, la solution d'OLA-COCl est ajoutée délicatement à la solution du guar acétylé et le milieu réactionnel est placé sous agitation magnétique pendant 2 jours à 70°C. Le milieu est ensuite précipité dans l'éthanol à froid, filtré et lavé plusieurs fois (allant jusqu'à 6 fois) avec le THF (bon solvant des OLA et mauvais solvant du guar modifié). Le produit récupéré est enfin séché sous vide à 80°C pendant 48 h.

L'efficacité des réactions de greffage d'OLA sur le guar sont très faibles (de l'ordre de 20 %). Tous les paramètres expérimentaux ainsi que les valeurs des degrés de substitution en OLA obtenus dans le cadre de cette thèse sont représentées dans le Tableau 4 (chapitre II). Ainsi, les détails de calcul permettant la détermination de la valeur du DS_{OLA} sont indiqués en Annexe 8 du chapitre II.

RMN ^1H (400 MHz ; DMSO- d_6 ; 70°C) : δ (ppm) : 3,4-5,4 (m, tous les protons des unités sucre du guar dont les protons anomère + 1H de l'OLA ; $-\text{CO}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{O}-$) ; 1,9-2,2 ((m, 3H ; CH_3 de l'acétate) ; 1,5 (d, 3H de l'OLA ; $-\text{CO}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{O}-$).

5. Synthèse des PVOH-g-OLA

Comme pour le greffage des dérivés OLA sur le guar acétylé, cette synthèse est réalisée directement à l'issue de la chloration d'OLA.

L'OLA-COCl ($\text{DP}_n = 20-24$; soit un rapport molaire $[\text{OLA-COCl}]/[\text{OH}]$ de 8/95 ou 16/95) est solubilisé dans le DMSO anhydre pendant 2 h à 50°C (concentration = 75 g/L). En parallèle, le PVOH ($M_n = 126\,000$ g/mol) est solubilisé dans du DMSO anhydre pendant 2 h à 70°C (concentration = 50 g/L). La température des deux solutions est abaissée par la suite à température ambiante et la pyridine (1,1 équivalent molaire par rapport au nombre de mole d'OLA-COCl) est ajoutée à la solution de PVOH pour catalyser la réaction de greffage. La solution d'OLA-COCl est ensuite ajoutée et le milieu réactionnel est laissé à température ambiante pendant 3 à 7 jours. La solution est ensuite précipitée dans l'éthanol, filtrée et le précipité est lavé 3 fois dans le toluène afin d'éliminer l'oligomère qui n'aurait pas réagi. La poudre récupérée après lavage est séchée sous vide pendant 24 h à 80°C.

Plusieurs estérifications du PVOH ont été réalisées, en variant le rapport molaire $[\text{OLA}]/[\text{fonctions OH du PVOH}]$ et/ou en modifiant le temps de réaction afin de moduler le degré de substitution du PVOH. Dans le chapitre II, un tableau reprenant les conditions de synthèse ainsi que les valeurs de DS correspondants est présenté.

Les rendements massiques obtenus dans ce cas sont de l'ordre de 90 à 95 %. Tous les paramètres expérimentaux ainsi que les valeurs des degrés de substitution en OLA obtenus pour les différents essais de greffage sont représentés dans le Tableau 5 (chapitre II). Ainsi, les détails de calcul permettant de déterminer la valeur du DS_{OLA} sont indiqués en Annexe 10 du même chapitre.

RMN ^1H (400 MHz ; DMSO- d_6 ; 70°C) : δ (ppm) : 5,1-5,3 (m, 1H+1H+1H+1H ; $-\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-$, $-(\text{CH}_2)_2-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3)-$ et $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_2)_2-$) ; 4,2-4,7 (m, 1H+2H ; $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-$ et $\text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$) ; 3,75-3,95 (s, 1H ; $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-$) ; 3,5 (t, 2H ; $\text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) ; 3,25 (s, 3H ; $\text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_2-$) ; 2 (s, 3H ; $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3)-$) ; 1,5 (m, 3H+3H ; $-\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{O}-$ et $-(\text{CH}_2)_2-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)-$

CO-O-) ; 1,25-1,45 (m, 2H+2H+2H ; -CH₂-CH(OH)-, -CH₂-CH(O-CO-CH₃)- et -CH₂-CH(O-CO-(CH₂)₂-).

RMN ¹³C (400 MHz ; DMSO-d₆ ; 70°C) : δ (ppm) : 173,7 (-CH(O-CO-(CH₂)₂-) ; 173,4 (-CH(O-CO-CH₃)-) ; 171,9 (-CH₂-CH₂-O-CO-) ; 170 (-CO-O-CH(CH₃)-CO-O-) ; 169,5 (-CH(CH₃)-CO-O-(CH₂)₂-O-CH₃) ; 70,2 (-O-CH₂-CH₂-O-CH₃) ; 69,5 (-CO-O-CH(CH₃)-CO-) ; 69 (-CH₂)₂-O-CO-CH(CH₃)-) ; 68,5 (CH₂-CH(O-CO-(CH₂)₂-) ; 67 (-CH₂-CH(OH)-) ; 65,2 (-CH₂-CH(O-CO-CH₃)-) ; 64,5 (-O-CH₂-CH₂-O-CH₃) ; 58,7 (-CH₂)₂-O-CH₃) ; 45-47 (-CH₂-CH(OH)-, -CH₂-CH(O-CO-CH₃)- et -CH₂-CH(O-CO-(CH₂)₂-) ; 29-30 (-CH(O-CO-CH₂-CH₂-CO- et -CH(O-CO-CH₂-CH₂-CO-) ; 21,8 (-CH₂-CH(O-CO-CH₃)-) ; 17 (-O-CH(CH₃)-CO-O- et -(CH₂)₂-CO-O-CH(CH₃)-CO-O-).

III. Préparation des stéréocomplexes

1. Stéréocomplexation des oligomères non greffés

a. Via une étape de solubilisation en solvant organique

a-1) Par évaporation du solvant

Dans un pilulier, l'OLLA ($M_n = 1800$ g/mol) est solubilisé dans le CH₂Cl₂ (200 mg d'oligomère dans 20 mL de solvant). Dans un deuxième pilulier, l'ODLA ($M_n = 1730$ g/mol) est solubilisé de même dans le CH₂Cl₂ (190 mg d'oligomère dans 19 mL de solvant). Après 1 h de solubilisation, ces deux solutions sont mélangées pendant 1 h également à température ambiante. Les concentrations ont été choisies de telle façon à respecter un rapport molaire de 1 entre les deux oligomères. Le solvant est ensuite évaporé lentement juste en laissant à l'air la solution du mélange (recouvert de papier aluminium), puis évaporation sous vide (en utilisant une cloche sous vide) à température ambiante pendant 24 h. Le mélange est récupéré sous la forme d'une poudre blanche.

a-2) Par précipitation

Le même mode opératoire est répété et après 1 h de mélange des deux solutions, la solution finale est précipitée dans l'éthanol (non solvant du SC), filtrée, et séchée sous vide pendant 24 h à la température ambiante.

Remarques : Les mêmes modes opératoires ont été utilisés pour la stéréocomplexation des oligomères fonctionnalisés OLA-COOH. Pour les stéréocomplexes préparés dans le DMSO, l'évaporation de ce dernier a été réalisée en utilisant l'évaporateur rotatif sous vide à 100°C.

b. Via une étape de solubilisation dans le BMIMCl

Dans un premier pilulier, l'OLLA ($M_n = 1800$ g/mol) est solubilisé dans le BMIMCl (100 mg d'oligomère dans 6 g de solvant). Dans un deuxième pilulier, l'ODLA ($M_n = 1730$ g/mol) est solubilisé aussi dans le BMIMCl (95 mg d'oligomère dans 5,7 g de solvant). Les deux solutions sont ensuite mélangées à 80°C pendant 24 h (solubilité partielle), et une nuit à température ambiante. Le milieu est ensuite précipité dans l'éthanol et filtré. La poudre récupérée est lavée deux fois à l'éthanol et a été séchée sous vide pendant 24 h à 80°C.

Remarque : Plusieurs autres mélanges ont été effectués, en faisant varier la température (150°C par exemple) et/ou le temps de solubilisation ainsi que la température et/ou le temps du mélange, dans le but d'améliorer la solubilité des oligomères dans le BMIMCl et d'obtenir des solutions plus homogènes.

2. Stéréocomplexation des copolymères PVOH-g-OLA énantiomère

Le PVOH-g-OLLA (DS = 2, 4 ou 8 %) est solubilisé dans le DMSO anhydre pendant 16 h à 70°C (200 mg de copolymère dans 20 mL de solvant). Une quantité stœchiométrique d'ODLA greffé sur le PVOH (DS = 2, 4 ou 8 %) est solubilisée dans le DMSO anhydre pendant 16 h à 70°C (200 mg de copolymère dans 20 mL de solvant). Les deux solutions sont ensuite mélangées pendant 8 h à 70°C. La solution est ensuite soit précipitée dans l'éthanol, filtrée et séchée sous vide pendant 24 h à 80°C, soit évaporée sous vide en utilisant l'évaporateur rotatif puis séchée sous vide pendant 24 h à 80°C.

Voici les différents mélanges réalisés :

- PVOH-g-OLLA / ODLA obtenu par précipitation dans l'éthanol
- PVOH-g-OLLA / ODLA obtenu par évaporation du DMSO
- PVOH-g-OLLA / ODLA obtenu par précipitation dans l'éthanol
- PVOH-g-OLLA / ODLA obtenu par évaporation du DMSO
- PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA, comme présenté précédemment

D'autre part, nous nous sommes intéressés à faire varier la température de solubilisation et de mélange des deux solutions. Par exemple, nous avons essayé dans un premier temps de préparer des stéréocomplexes en travaillant à 25°C (solubilisation des copolymères et mélange des solutions) et dans un deuxième temps de solubiliser les copolymères à 70°C et de faire le mélange à 25°C.

Un tableau reprenant en détail les différents mélanges réalisés est présenté dans le chapitre III.

IV. Préparation des films multicouches

1. Activation des substrats de silicium

Les substrats inorganiques utilisés dans notre étude sont des wafers de silicium qui ont été achetés chez Sil'tronix. Ils ont été découpés pour obtenir des substrats de 1 cm × 1 cm et sont activés par un traitement à l'ozone pendant 30 min.

2. Films obtenus par dépôts successifs d'une des deux solutions de copolymère (PVOH-g-OLLA puis PVOH-g-ODLA)

a. Par « dip-coating »

Chaque copolymère énantiomère (ayant un DS_{OLA} de 8 % ou de 2 %) a été solubilisé séparément dans le DMSO à 40°C pendant 16 h (concentration = 10 g/L). Le wafer de silicium activé a été immergé successivement dans chacune de ces solutions pendant 15 min sachant que nous avons arbitrairement commencé par le dépôt de la solution du copolymère PVOH-g-OLLA. Après dépôt de chaque couche, deux rinçages (dynamique (2 min) et statique (5 min)) par immersion dans une solution de DMSO suivis d'un séchage à l'azote gazeux ont été effectués. Ce mode opératoire de dépôt a été répété 50 fois permettant d'obtenir un film multicouche possédant 25 bicouches.

b. Par « spin-coating »

Chaque copolymère énantiomère (ayant un DS_{OLA} de 8 %) a été solubilisé séparément dans le DMSO à 40°C pendant 16 h (concentration = 2 g/L). Nous avons, comme dans le cas précédent, commencé par le dépôt de la solution d'énantiomère (L). Le volume de la goutte

déposée est d'environ 100 μL . Après dépôt de la solution, le substrat activé est mis en rotation à une vitesse de 3000 tours/min pendant 30 s en utilisant un spin-coater de type Polos Spin 150i/200i de chez SPS-Europe. Un rinçage par une solution pure de DMSO a été réalisé après le dépôt de chaque monocouche en respectant le même volume de goutte déposée, la vitesse et le temps de rotation. Ce rinçage est suivi d'un séchage à l'azote gazeux. Comme dans le cas du « dip-coating », nous avons préparé un film constitué de 25 bicouches.

c. Par « spray-coating »

Chaque copolymère énantiomère (ayant un DS_{OLA} de 8 %) a été solubilisé séparément dans le DMSO à 40°C pendant 16 h (concentration = 2 g/L). Les pulvérisations couche par couche ont été effectuées en utilisant des pulvérisateurs à pompe d'air. Elles ont été réalisées de manière discontinue (3 pulvérisations successives) en se plaçant à une distance de 2 à 3 cm du substrat maintenu verticalement à l'aide des pinces. Le dépôt de chaque solution est suivi d'un drainage d'environ 20 s, puis d'un rinçage à l'aide d'une solution pure de DMSO (3 pulvérisations successives) et enfin d'un drainage du DMSO pendant environ 20 s. Un séchage à l'azote gazeux a été également effectué après chaque dépôt. Comme dans les cas précédents, nous avons déposé 25 bicouches en commençant par la solution de copolymère PVOH-g-OLLA.

3. Films obtenus par dépôts successifs d'un mélange (PVOH-g-OLLA/PVOH-g-ODLA) par « spin-coating »

Deux solutions de PVOH-g-OLLA et PVOH-g-ODLA ($\text{DS}_{\text{OLA}} = 8\%$) ont été préparées dans le DMSO à 40°C pendant 16 h (concentration = 2 g/L), puis ont été mélangées. Le mélange est ensuite laissé sous agitation magnétique à la même température pendant 16 h. Les conditions utilisées pour le dépôt sont similaires à celles relatives au « spin-coating », précédemment présentées, à savoir 3000 tours/min pendant 30 s en appliquant un rinçage au DMSO pur et un séchage à l'azote gazeux après chaque dépôt. Au total, 50 dépôts de mélange de copolymères ont été effectués.

V. Méthodes de caractérisation

1. Analyse structurale et signature chimique des différents polymères et oligomères

a. Spectroscopie RMN

Les analyses RMN ^1H et RMN ^{13}C (1D et 2D) ont été effectuées sur un appareil Bruker Avance II Spectrometer opérant aux fréquences de 400 MHz. Cet appareil est équipé d'une sonde QNP de 5 mm.

Les acquisitions ont été réalisées dans deux types de solvant : le CDCl_3 pour les oligomères fonctionnels et le DMSO-d_6 pour les copolymères guar-g-OLA et PVOH-g-OLA. Les déplacements chimiques δ sont exprimés en ppm (partie par million) par rapport au tétraméthylsilane (TMS).

Le temps de relaxation utilisé pour les analyses RMN ^1H est de 3 s et le nombre de scans varie de 64 à 256, en fonction de la nature du polymère. Pour les analyses RMN ^{13}C , les mesures ont été réalisées sur une séquence quantitative sans effet NOE (Inverse Gate : IG 70). Le temps de relaxation est de 10 s et le nombre de scans est de 1500.

Les mesures ont été effectuées à température ambiante pour les produits analysés dans le CDCl_3 . Pour les analyses dans le DMSO-d_6 , les mesures ont été effectuées à plusieurs températures allant de la température ambiante jusqu'à 70°C . Les solutions ont été préparées à une concentration de 10 g/L pour les analyses en RMN ^1H et à une concentration de 150 g/L pour les analyses en RMN ^{13}C .

b. Chromatographie d'exclusion stérique

Les analyses par chromatographie d'exclusion stérique (CES) des oligolactates fonctionnels ont été effectuées sur un appareil SHIMADZU équipé d'une pompe, d'un détecteur d'indice de réfraction (RI), d'un viscosimètre, d'un détecteur UV et de 4 Colonnes Styragel en série. Les mesures ont été réalisées à 35°C dans le THF à un débit de $1\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$. Les solutions ont été préparées à une concentration de 2 g/L.

Les masses molaires moyennes en nombre et en poids \overline{M}_n et \overline{M}_w ont été déterminées en équivalence polystyrène à partir d'un étalonnage effectué sur des standards de polystyrène linéaires.

c. Analyse élémentaire

Les analyses élémentaires des oligolactates avant et après les lavages en milieu acide ont été réalisées au service central d'analyse à Solaize. Ces analyses ont permis de déterminer le pourcentage des éléments chimiques constituant l'oligolactate (carbone, oxygène, hydrogène) et en particulier de vérifier si les lavages acides ont permis l'élimination du catalyseur à base d'étain.

d. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

Deux types d'acquisition ont été réalisées : en transmission et en réflexion totale atténuée (ATR). Les acquisitions en transmission ont été effectuées sur pastille KBr et celles en réflexion sur un cristal de type diamant en utilisant un appareil Nicolet iS10 (Smart Omni-Transmission) de la société Thermo Scientific avec les paramètres suivants : 32 scans ; 500-4000 cm^{-1} .

2. Propriétés thermiques des différents dérivés et mélanges

a. Calorimétrie différentielle à balayage (DSC)

Les analyses DSC ont été réalisées sur un appareil TA Instruments Q10 ou Q23 en appliquant des rampes de température de 10°C/min de -20 à 200°C pour les oligomères et de -20 à 220°C pour les stéréocomplexes et les copolymères. Ces rampes ascendantes ont été suivies de rampes descendantes de température de 10°C/min de 200 ou 220°C à 20°C. Dans la plupart des cas, nous avons réalisé deux cycles de montée et descente de température en respectant la même vitesse. Les échantillons ont été introduits dans des capsules hermétiques (masse entre 3 et 10 mg). Les températures de fusion et de cristallisation que nous avons considérées correspondent au maximum des pics.

b. Analyses thermogravimétriques (ATG)

Les analyses thermogravimétriques ont été réalisées sous atmosphère inerte d'azote avec un appareil TA Instruments TGA Q500 en appliquant une rampe de T° à 10°C/min de la température ambiante à 500°C. Les échantillons ont été introduits dans des nacelles en aluminium (masse entre 5 et 10 mg).

3. Analyse du pouvoir rotatoire

Le pouvoir rotatoire des oligolactates (L ou D) fonctionnels a été mesuré à 25°C dans le chloroforme à une concentration de 1 g/L à l'aide d'un polarimètre PERKIN ELMER 241 équipé de cellules thermostatees de chemin optique 1 dm. La lampe utilisée est une lampe Na avec une longueur d'onde de 589 nm.

La valeur d'angle de rotation spécifique a été déterminée en appliquant la loi de Biot :

$$\alpha = [\alpha]_T \times L \times C$$

Avec : • α : angle de rotation observé exprimé en degré

• $[\alpha]_T$: angle de rotation spécifique définie à une température T et mesuré pour une longueur d'onde donnée, exprimé en ($^{\circ} \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3$)

• L : longueur de la cellule en dm

• C : concentration de la solution en g/mL

4. Analyse morphologique des différents dérivés d'OLA et des mélanges par diffraction des rayons X

La caractérisation des phases cristallines a été réalisée par diffraction des rayons X à travers une radiation générée par une anticathode de cuivre ($\lambda_{\text{K}\alpha} = 0,154 \text{ nm}$) sur un appareil DRON-2,0. Le principe de la technique de diffraction des rayons X s'appuie sur l'irradiation de l'échantillon par un faisceau monochromatique de rayons X, dont le recueil des ondes diffractées est effectif selon la condition de Bragg : $2d_{(hkl)} \times \sin \theta = n \times \lambda$

Connaissant λ et θ , on peut déterminer $d_{(hkl)}$. L'exploitation des résultats a été réalisée à l'aide du logiciel Fityk. Les échantillons (environ 100 mg de produit) ont été préparés sous la forme de poudre aplaniée.

5. Caractérisation des films multicouches

a. Par spectroscopie FTIR en mode ATR

Les films ont été analysés par spectroscopie FTIR en mode ATR sur un cristal en diamant sur un appareil Nicolet iS10 (Smart iTR) de la société Thermo Scientific avec les paramètres suivants : 64 scans ; 500-4000 cm^{-1} .

b. Par mesure des propriétés de mouillabilité

La technique d'analyse, se basant sur la méthode de la goutte Sessile, consiste à déposer une goutte d'eau désionisée à l'aide d'une seringue automatisée à la surface du film. La goutte déposée est ensuite observée par une caméra numérique et photographiée, ce qui permet de déterminer l'angle de contact avec l'eau (θ_{eau}). Le volume de la goutte déposée est d'environ 1,5 μL . Les valeurs d'angle de contact données dans ce manuscrit sont le résultat de la moyenne d'au moins 5 gouttes déposées à 5 endroits différents de la surface (une dizaine de secondes après avoir déposé le liquide sonde). Les barres d'erreur correspondent aux écart-types.

Les mesures ont été réalisées sur un appareil Digidrop de la société GBX et sur un appareil de référence U-10-30 de la société Kruss.

c. Par microscopie à force atomique (AFM)

Les images AFM ont été acquises en mode contact intermittent (mode tapping) sur des wafer de silicium de 1 cm \times 1 cm sous air à température ambiante en utilisant un microscope à force atomique Bruker Multimode 8 équipé du contrôleur Nanoscope V. La vitesse de balayage pour l'acquisition des images est égale à 0,5 Hz. Les pointes utilisées sont de type TAP 150 avec un rayon de courbure égale à 8 nm. La rugosité de surface R_q a été obtenue en traitant les images à l'aide du logiciel Nanoscope Analysis (v1.5).

Conclusion générale et Perspectives

Le but de ce travail était de développer et de caractériser de nouveaux films minces multicouches déposés sur des substrats inorganiques (wafers de silicium) à travers la technique de dépôt en couche par couche. L'originalité de ce travail a reposé sur la nature de la force motrice utilisée pour construire des films LbL, qui dans ce cas précis repose sur la formation de stéréocomplexes entre des oligolactates de chiralité opposée, introduits de façon covalente sur des chaînes polymère hydroxylées.

Le premier chapitre bibliographique a porté sur trois axes principaux :

- le phénomène de stéréocomplexation se produisant lorsque du PLLA et du PDLA sont mélangés. Des SC peuvent être formés sans formation d'homocristallites quand les polyénantiomères ont des puretés optiques importantes, des masses molaires faibles et sont mélangés selon un rapport équimolaire proche de 1. D'autre part, nous avons vu dans le cas de l'étude en solution que des cristaux du SC peuvent se former lorsque la concentration des PLLA et PDLA dans une solution dépasse une valeur critique, qui dépend de la qualité initiale du solvant.
- la préparation d'assemblages supramoléculaires, en l'occurrence sous la forme de toutes sortes de particules et de gels obtenus par stéréocomplexation entre des segments de PLA énantiomère insérés au sein d'architectures particulières (copolymères triblocs, greffés, en étoile...). Dans le cas des objets de type micelles, les travaux ont été classés en deux catégories *i)* ceux qui font usage d'un solvant qui n'est sélectif pour aucune des séquences (tel que le THF ou l'acétonitrile à chaud) et *ii)* ceux qui font usage d'un solvant sélectif tel que l'eau qui peut nécessiter l'usage d'un solvant organique pour permettre la solubilisation. En particulier, différents travaux ont révélé que la stéréocomplexation peut conduire à la formation de gels à des faibles températures à travers l'étude du comportement rhéologique des mélanges de copolymères énantiomère.
- sur l'élaboration de films minces contenant des SC ou construits à travers la formation de SC. Dans ce cas, nous avons vu qu'il était possible d'élaborer des films par dépôt d'une solution d'un mélange de PLLA/PDLA sur des substrats inorganiques. Dans ces cas précis, l'évaporation du solvant a induit la formation de SC. La stéréocomplexation a également été exploitée pour construire des films sur des substrats porteurs de brosses de PLA de chiralité donnée mais aussi pour élaborer des films LbL. Ces derniers ont été largement étudiés par différentes techniques et il en ressort que ces films sont relativement fins, compacts et présentent une certaine hétérogénéité en termes de morphologie, liée en l'occurrence à

l'agencement particulier du cristal de SC. Toutefois, il en ressort que seuls des homopolymères de PLLA et de PDLA ont été utilisés pour élaborer des films LbL et que le dépôt de structures plus complexes, telles qu'envisagées dans ce projet de thèse, n'a jamais été rapporté dans la littérature.

La première étape de ce travail et objet du deuxième chapitre de ce manuscrit était de synthétiser des copolymères greffés constitués de segments OLA de chiralité L ou D introduits de façon covalente sur des chaînes de polymères hydroxylés (PVOH et gomme de guar). Cette synthèse s'est appuyée sur une stratégie de type « grafting onto » et plus particulièrement sur une réaction d'estérification entre des OLA optiquement purs obtenus par polymérisation par ouverture de cycle et fonctionnalisés par des fonctions chlorure d'acide et les fonctions alcool du PVOH ou de la gomme de guar. Pour se faire, des OLA de DP_n de l'ordre de 20 unités lactate ont été synthétisés, caractérisés et mis en réaction avec l'anhydride succinique et activés sous forme de chlorure d'acyle. Dans le cas où le squelette était le guar, il a été nécessaire de le prémodifier chimiquement en l'acétylant pour permettre sa solubilité partielle dans un bon solvant des OLA. Néanmoins, la synthèse s'est avérée laborieuse et n'a permis que d'obtenir des copolymères dont le pourcentage massique en OLA varie de 2 à 18 %. Nous nous sommes donc tournés vers un polymère commercial plus « prometteur » : le PVOH (contenant 5 % d'unités acétate). Les réactions d'estérification conduites dans le DMSO à température ambiante ont permis de synthétiser un large panel de copolymères de DS_{OLA} variant de 2 à 10 % (correspondant à des pourcentages massiques en OLA variant de 43 à 82 %). Ces copolymères de chiralité opposée se sont révélés semi-cristallins, tels que démontré par DSC et DRX. Enfin, nous avons montré par des tests de solubilité et des analyses RMN 1H qu'à partir de 40°C, ces copolymères sont parfaitement solubles dans le DMSO.

L'aptitude à stéréocomplexer des OLA fonctionnels énantiomère ainsi que des différents copolymères greffés a été étudiée et présentée dans le chapitre III. Dans un premier temps, nous avons évalué l'impact de la nature du solvant de solubilisation (DMSO et BMIMCl) sur la stéréocomplexabilité des oligomères fonctionnels. Nous avons montré que l'utilisation du DMSO n'entrave en rien l'obtention de SC, alors que l'usage de liquide ionique s'avère inadapté. Dans un deuxième temps, nous avons évalué la possibilité d'obtenir des SC par mélange entre le guar-g-OLLA (18 % massique en OLLA) et un ODLA-COOH, en respectant un rapport 1/1 entre les séquences OLA. Les analyses DRX n'ont démontré aucune trace de stéréocomplexe et seuls les pics caractéristiques des homocristallites ont été

observés, ce qui peut être imputé d'une part à une mauvaise solubilité du copolymère guar-g-OLA dans le DMSO et à un nombre trop faible de segments OLA introduits sur les chaînes de guar, d'autre part. De ce fait, nous avons choisi de poursuivre nos études seulement avec les systèmes à base de PVOH. L'étude à l'état solide a révélé que, quel que soit le DS_{OLA} (2, 4 ou 8 %), les mélanges stœchiométriques en séquences OLA préparés dans le DMSO à 40°C ont conduit à la formation exclusive de SCs, telle que démontré par DRX, DSC et FTIR. De plus, les analyses en solution ont montré que des interactions extrêmement fortes ont été produites instantanément en mélangeant les deux partenaires en solution dans le DMSO. De plus, l'effet de la température sur l'association en solution a été rapporté. Nous avons montré qu'à 40 et 70°C, l'association se fait principalement par stéréocomplexation, alors qu'à 25°C, cette dernière est couplée à l'auto-association des séquences OLA par effet solvophobe.

Enfin, la dernière étape exposée dans le quatrième chapitre de ce manuscrit a consisté à préparer et à caractériser des films minces multicouches obtenus par dépôt LbL de solutions de copolymères énantiomère PVOH-g-OLA sur des wafers de silicium. Tout d'abord, nous avons démontré la faisabilité d'obtenir ces films en déposant alternativement par « dip-coating » des solutions de PVOH-g-OLA énantiomère ayant un DS_{OLA} de l'ordre de 8 %. L'analyse FTIR a révélé que la stéréocomplexation représente la force motrice permettant la formation de ces films. L'étude du mécanisme de croissance effectuée couche après couche en IR et en mouillabilité a montré d'une part que les étapes d'immersion mènent à une accumulation progressive des copolymères sur le substrat et d'autre part ont mis en évidence l'existence de plusieurs régimes de croissance. L'analyse AFM a montré une morphologie hétérogène constituée d'agrégats de forme et de taille variée. Dans un deuxième temps, nous avons montré que le degré de substitution n'affecte pas de façon considérable les caractéristiques du film, à l'exception de l'épaisseur des films qui semble plus faible. Ensuite, l'influence du procédé de dépôt a été étudiée. Tout d'abord, aucun dépôt n'a pu être sondé par « spray-coating ». Au contraire, le dépôt par « spin-coating » s'est avéré efficace et a conduit à la formation de films multicouches plus homogènes et moins rugueux que ceux obtenus par « dip ». En outre, des films plus épais présentant des agrégats relativement gros à la surface ont été obtenus en déposant des solutions contenant des stéréocomplexes préalablement formés en solution par mélange de copolymères énantiomère. Enfin, les recuits thermiques réalisés sur les différents films obtenus ont montré que seulement le film déposé par « dip » à partir de copolymères de DS_{OLA} de l'ordre de 8 % a conduit à la formation de formes géométriques micrométriques très particulières.

Il serait très intéressant de poursuivre et de compléter ce travail de thèse selon différentes directions. Concernant la synthèse des différents copolymères PVOH-g-OLA, il aurait été intéressant de faire varier le DP_n en OLA et également d'utiliser différentes masses molaires en PVOH. Des analyses complémentaires par microscopie optique en lumière polarisée sur des mélanges de copolymères auraient permis d'étudier la morphologie et la taille des sphérolites obtenus. L'influence de différents traitements thermiques sur ces analyses aurait également été riche en information. Nous avons vu que par simple mélange des copolymères énantiomère à haute concentration, il n'a pas été possible d'obtenir des gels mais il aurait été intéressant de jouer sur la méthode de préparation comme par exemple passer par une étape de dialyse contre l'eau ou encore faire des dépôts de type « casting » en utilisant des solvants plus volatils.

Concernant les films LbL, l'organisation interne et la construction des films pourraient être étudiées de façon plus approfondie en analysant les films par microbalance à cristal de quartz à mesure de dissipation d'énergie par exemple, ce qui aurait permis de déterminer les masses de polymères déposés mais aussi le caractère viscoélastique des films. De plus, des analyses par réflectivité des neutrons dans la mesure où un contraste serait suffisant et surtout par réflectivité des rayons X (de type GISAXS pour diffusion des rayons X aux petits angles en incidence rasante) permettraient à la fois de confirmer la formation de SC au sein des films mais également de déterminer des rugosités interfaciales permettant d'accéder à des degrés de stratification/interpénétration, dans la mesure où ces analyses seraient effectuées couche après couche déposée. Comme déjà précisé dans le cœur du manuscrit, nous n'avons réalisé que quelques essais préliminaires de dépôt par pulvérisation, qui se sont révélés infructueux. Un travail plus approfondi en faisant varier les paramètres expérimentaux s'avèrerait nécessaire pour statuer définitivement sur l'efficacité ou non de ce mode de dépôt. Par ailleurs, étant donné la nature biodégradable des stéréocomplexes OLLA/ODLA, il serait plus qu'intéressant de se pencher sur des études de dégradation des films en milieu hydrolytique et de déterminer les cinétiques de dégradation. A ce titre, ces films multicouches présentent un grand intérêt dans le domaine de la libération contrôlée de principes actifs dans la mesure où ils pourraient agir comme des réservoirs dont le relargage serait contrôlé par la cinétique d'hydrolyse des stéréocomplexes. De surcroît, en fonction des copolymères utilisés et notamment du DS de ceux-ci, nous pouvons raisonnablement envisager une modulation de la cinétique d'hydrolyse.

FOLIO ADMINISTRATIF

THÈSE SOUTENUE DEVANT L'INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUÉES DE LYON

NOM : BAHLOUL	DATE de SOUTENANCE : 16/07/2015		
Prénoms : Mohamed			
TITRE :			
Copolymères greffés porteurs d'OLA optiquement purs : de la Synthèse aux propriétés de Stéréocomplexation pour générer des Films multicouches			
NATURE : Doctorat	Numéro d'ordre : 2015ISAL0063		
Ecole doctorale : Matériaux de Lyon			
Spécialité : Matériaux Polymères et Composites			
RESUME :			
<p>Ce travail est consacré à l'exploitation de la stéréocomplexation issue du mélange d'oligolactate de chiralité opposée (OLLA et ODLA) afin de construire des films multicouches à travers la technique de dépôt en couche par couche (LbL). Dans la littérature, cette interaction basée sur un phénomène de co-cristallisation, a été utilisée pour préparer des assemblages supramoléculaires (micelles, gels) en milieu solvant, à travers notamment la synthèse de copolymères greffés ou séquencés contenant des segments d'OLA.</p> <p>Dans ce contexte, des copolymères greffés constitués de chaîne principale hydrophile (guar ou alcool polyvinylique PVOH)) porteur de segments d'OLA optiquement purs de chiralité opposée (guar-g-OLA ou PVOH-g-OLA) ont été synthétisés. Ces dérivés ont été obtenus par un couplage de type « Grafting onto » basé sur une réaction d'estérification entre i) le polymère hydrophile et ii) des oligolactates L ou D, de masse contrôlée et porteurs de fonctions acide carboxylique en extrémité. Dans le cas des copolymères à base de guar, la synthèse s'est avérée laborieuse et n'a permis que d'obtenir des copolymères dont le pourcentage massique en OLA varie de 2 à 18 %. Concernant les copolymères à base de PVOH et à travers la variation des paramètres expérimentaux, des copolymères optiquement purs présentant des degrés de substitution (DS) en OLA variés (de 2 à 8 %), soit un pourcentage massique en OLA variant de 40 à 80 %, ont été obtenus. L'aptitude de ces derniers copolymères énantiomère à stéréocomplexer en masse et en milieu solvant (DMSO) a été étudiée en détail par des techniques expérimentales complémentaires telles que la DSC, la DRX, la RMN ¹H et la FTIR. Il s'avère que le greffage covalent des OLA sur la chaîne de PVOH ne limite en rien la stéréocomplexation. De plus, en milieu solvant, la cinétique de stéréocomplexation s'avère très rapide, ce qui est un prérequis essentiel pour élaborer des films multicouches par la technique dite du LbL.</p> <p>Des analyses AFM, de mouillabilité et de spectroscopie FTIR en mode ATR ont montré la faisabilité de construire des films multicouches LbL par stéréocomplexation. De plus, l'influence du degré de substitution de ces copolymères ainsi que l'impact du procédé de dépôt (« dip-coating » versus « spin-coating » de solutions de copolymères énantiomère seuls, ou de solutions de complexes préalablement formés) ont été étudiés.</p>			
MOTS-CLÉS : OLLA et ODLA ; stéréocomplexation ; films multicouches ; LbL ; PVOH ; copolymères greffés			
Laboratoire (s) de recherche : Ingénierie des Matériaux Polymères (IMP) CNRS UMR 5223 INSA de Lyon			
Directeur de thèse : Prof. Etienne FLEURY, Dr. Aurélia CHARLOT, Dr. Daniel PORTINHA			
Président de jury :			
Composition du jury :			
AMIEL	Catherine	Professeur (Université Paris 12)	-Rapporteur
JONQUIERES	Anne	Professeur (Université de Lorraine)	-Rapporteur
GROHENS	Yves	Professeur (Université de Bretagne-Sud)	-Examineur
FLEURY	Etienne	Professeur (INSA de Lyon)	-Directeur de thèse
CHARLOT	Aurélia	Maître de Conférences (INSA de Lyon)	-Co-directrice de thèse
PORTINHA	Daniel	Maître de Conférences (INSA de Lyon)	-Co-directeur de thèse